بسم الله الرحمن الرحیم

سرشناسه	:	پیرحاجی، امید، ۱۳۶۸ -
عنوان و نام پدیدآور	:	خلاصه طلایی نفرولوژی/ امید پیرحاجی.
وضعیت ویراست	:	[ویراست ۲].
مشخصات نشر	:	تهران: طبیبانه، ۱۴۰۱.
مشخصات ظاهری	:	۱۳۶ص.: جدول، نمودار؛ ۲۲ × ۲۹ س‌م.
شابک	:	۹۷۸-۶۲۲-۷۹۰۴-۸۴-۰
وضعیت فهرست نویسی	:	فیپا
موضوع	:	کلیه‌ها -- بیماری‌ها -- رئوس مطالب
		Kidneys -- Diseases -- Outlines, syllabi, etc.
		کلیه‌شناسی
		Nephrology
		کلیه‌ها -- بیماری‌ها
		Kidneys -- Diseases
رده بندی کنگره	:	RC۹۰۲
رده بندی دیویی	:	۶۱۶/۶۱
شماره کتابشناسی ملی	:	۸۹۳۴۷۴۹
اطلاعات رکورد کتابشناسی	:	فیپا

خلاصه طلایی نفرولوژی

مولف: دکتر امید پیرحاجی

ناشر: نشر طبیبانه

چاپ: مجتمع چاپ و نشر پیشگامان

صفحه‌آرایی و طراحی جلد: فاطمه عموتقی

نوبت و سال چاپ: اول ۱۴۰۱

شمارگان: ۱۰۰۰ جلد

قیمت: ۲۵۰ هزار تومان به همراه ویس

شابک ۰-۸۴-۷۹۰۴-۶۲۲-۹۷۸

مرکز پخش: تهران، میدان انقلاب، خیابان کارگر جنوبی، بعد از خیابان روانمهر، بن‌بست سرود، پلاک ۲، واحد همکف

۰۲۱-۶۶۴۰۶۱۷۰

۰۹۳۵۳۵۸۰۲۳۱

edutums.ir

daneshamookhtegan

خلاصه طلایی نفرولوژی

دکتر امید پیرحاجی

فهرست مطالب

به جای مقدمه

بیرون ز تو نیست هر چه در عالم هست

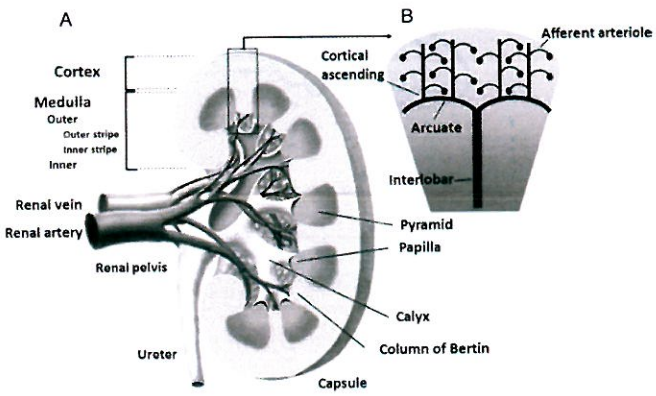
از خود بطلب، هر آن چه خواهی که تویی

خلاصه طلایی

آناتومی و عملکرد کلیه

۱- آناتومی کلیه:

- **رتروپریتوئن**
- قطب پایینی کلیه در دم عمیق در فرد لاغر قابل لمس است
- پیرامید » اشکال هرمی در مدولا (راس آن پاپیلا است)
- کالیس»» محل اتصال لگنچه به پاپیلا
- ستون برتین »» ناحیه بین پیرامیدها



۲- خونرسانی کلیه: شریان کلیوی:

- شریان بین لوبی »» شریان قوسی » شریان‌های بالا رونده کورتکس »» آرتریول آوران »» گلومرول »» آرتریول وابران (ونول نیست)
- وازارکتا »» عروقی که به موازات قوس هنله حرکت می‌کند .

فشار اکسیژن در مدولا پایین است »» حساسیت به ایسکمی مدولا

TABLE 23.1 Characteristics of the Renal Circulation

Feature	Implications
Few or no anastomoses	Very prone to regional disruption of blood supply
Among the highest blood flow rates per gram of tissue	Lowest oxygen extraction (lowest arteriovenous O_2 difference)
Functional arteriovenous shunts	Solutes and gases (e.g., O_2) can diffuse directly from artery to vein without passing through capillaries
Two capillary systems in tandem	The two capillaries serve completely different functions, in the glomeruli and tubules in sequence

۳- اعصاب کلیه:

- پارانشیم کلیه فاقد حس درد و حاوی الیاف سمپاتیک است
- کپسول کلیه و حالب حس درد دارند

۴- ۳۰ درصد نفرون‌ها در عمق کورتکس (ژوکستارمدولاری) ۷۰ درصد در کورتکس خارجی (نفرون سطحی)

۵- سلول‌های احشایی کپسول بومن »» پودوسیت

۶- اتوآنتی بادی علیه گلیکوپروتئین غشایی پدوسیت (فسفولیپاز A2) »» *نفروپاتی ممبرانوس اولیه*

۷- بافت بینابینی کلیه:

- فضای بین توبول‌ها و مویرگ‌های اطراف توبولی
- حاوی سلول‌های دندریتیکی (ایمنی ذاتی و اکتسابی) و فیبروبلاست
- التهاب »» تبدیل فیبروبلاست به میوفیبروبلاست »» فیبروز بافت بینابینی
- برخی فیبروبلاست‌های عمقی کورتکس »» حساس به اکسیژن وترشح رنین

۷- دستگاه ژوکستاگلومرولی:

- مزانژیوم خارج گلومرولی که به بیرون از گلومرول برجسته شده است
- **ساختار مهم در حفظ GFR و محل تولید اندوکرین رنین**

۸- میزان فیلتراسیون در روز ۱۷۰ لیتر / روز و میزان باز جذب ۱۶۹ لیتر / روز (۱ لیتر دفع ادرار) »» خطای ۵ درصدی در بازجذب »» دفع ۱۰ لیتر / روز ادرار (خطای مطلق ۹ لیتری)

۹- GFR:

$$GFR = K_f \times (\Delta P - \Delta \Pi)$$

K_f: سطح فیلتراسیون ضربدر نفوذپذیری هیدرولیک (در بیماری‌های گلومرولی کاهش می‌یابد)

ΔP: فشار هیدروستاتیک (گرادیان فشاری بین گلومرول و فضای بومن) »» معمولا به دنبال کاهش جریان خون کلیه و مقاومت آرتریول‌های آوران و وابران (مثلا سندرم هپاتورنال)

- $\Delta \Pi$: گرادیان فشار اسموتیک بین گلومرول و فضای بومن

۱۰- مکانیسم کلی بازجذب »» انتقال‌ترانس اپی تلیال وابسته به انرژی عمدتا با سدیم (گاهی مستقل از سدیم)

۱۱- بازجذب با ظرفیت بالا »» توبول پروگزیمال   بازجذب با گرادیان بیشتر (جهت تنظیم دقیق) »» توبول دیستال

۱۲-ترشح: پتاسیم، هیدروژن، اسید اوریک، سموم اگزوژن (گزنوبیوتیک‌ها) ، فروسماید (توبول پروگزیمال)

۱۳- ادرار در توبول پروگزیمال »» ایزوتونیک   ادرار در توبول دیستال »» رقیق   تعیین غلظت نهایی ادرار »» لوله جمع کننده

۱۴- بازجذب کلسیم »» **راه‌های پاراسلولی در توبول پروگزیمال و صعودی** وترانس **سلولی در توبول دیستال**

۱۵- ۸۰ تا ۹۰ درصد مصرف اکسیژن در کلیه »» انتقال Na

۱۶- کلیه منبع اصلی گلوکونئوژنز است

۱۷- عمده مولکول‌های ارگانیک فیلتر شده در ادرار، از **توبول پروگزیمال** بازجذب می‌شود

TABLE 23.2 Solute Excretion

Solute	Filtration	Reabsorption	Secretion	Fe (%)	Regulation
Water	Yes	Yes	No	0.3-6.0	Responds primarily to body tonicity but also EABV. ADH is the major regulator of collecting duct water permeability.
Na^+	Yes	Yes	No	0.2-2.0	Responds to EABV. Reabsorption is stimulated by sympathetic nerves, angiotensin II, aldosterone; inhibited by atrial natriuretic peptides, dopamine, uroguanylin.
K^+	Yes	Yes	Yes	5-20	Responds to total body potassium status. Secretion is controlled primarily by aldosterone and distal Na^+ delivery.
Ca^{2+}	Yes	Yes	No	2-10	Responds to serum ionized [Ca^{2+}] and body need for calcium. Major calciotropic hormones include parathyroid hormone, vitamin D, and calcitonin. Renal epithelia directly respond to ionized calcium via the calcium sensing receptor.
Mg^{2+}	Yes	Yes	No	3-5	Responds to total body magnesium status and requirements. Paracrine regulation is via epidermal growth factor.
HCO_3^-	Yes	Yes	Yes	0.1-0.5	Most bicarbonate reabsorption is to reclaim the filtered load. Responds to systemic acid-base status, which can be mediated by direct sensing by the renal epithelia or via hormonal actions (e.g., angiotensin II, endothelin). Bicarbonate can also be secreted in the collecting duct when alkali excretion is required.
Phosphate	Yes	Yes	No	5-20	Responds to serum phosphate concentration and body phosphate status. Reabsorption primarily resides in the proximal tubule and is regulated by parathyroid hormone and fibroblast growth factor-23.
Glucose	Yes	Yes	No	0.2-0.5	The proximal tubule reclaims almost all filtered glucose except when the filtered load exceeds reabsorptive capacity. The cortical proximal tubule performs gluconeogenesis from other organic substrates.
Uric acid	Yes	Yes	Yes	10-50	Major routes of uric acid clearance are (1) renal excretion and (2) intestinal secretion and uricolysis. Handling of both secretion and reabsorption in the proximal tubule is complex, and regulatory mechanisms are unclear.
Creatinine	Yes	No	Yes	1.0-1.2	Filtered at the glomerulus and secreted by the proximal tubule. The contribution of the tubules to creatinine clearance increases when GFR declines.

ADH, Antidiuretic hormone; *EABV*, effective arterial blood volume; *FE*, fractional excretion under normal physiology.

۱۸- عملکرد اندوکرین کلیه:

- رنین:
  - تولید در ناحیه ژوگسترا گلومرولی
  - عملکرد: تبدیل آنژیوتانسینوژن به آنژیوتانسین ۱
  - داروها «« مهار کننده رنین، مهار کننده ACE، مهار کننده ARB، مهار کننده رسپتور مینرالوکورتیکوئید
- ویتامین D:
  - تولید در توبول پروگزیمال
  - عملکرد: تبدیل 25OH ویتامین D به فرم فعال 1, 25 (OH)2(2 ویتامین D توسط آنزیم آلفا ۱ هیدروکسیلاز
  - داروها «« ۲۵ هیدروکسی ویتامین D، ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D، آنالوگ‌های سنتتیک ویتامین D
  - کلیه باترشح ویتامین D و پروتئین Klotho در هموستاز کلسیم و فسفات نقش دارد
  - بیماری کلیوی مزمن «« کمبود ویتامین D

- اریتروپویتین:

  - ☑ **تولید در سلول‌های بینابینی کورتکس**
  - ☑ عملکرد «» تحریک خونسازی در مغز استخوان
  - ☑ دارو «» اریتروپویتین نوترکیب انسانی
  - ☑ مکانیسم بروز آنمی در بیماری کلیوی «» کاهش مصرف اکسیژن کلیوی به دنبال کاهش GFR، مهار سلول‌های‌ترشح کننده رنین توسط سیتوکین‌ها، تمایز سلول‌های تولید کننده رنین به میوفیبروبلاست (کاهش تعداد سلول‌های بینابینی)

خلاصه طلایی

نحوه برخورد با

بیماری‌های کلیوی

۱- موارد زیر مطرح کننده بیماری مزمن کلیوی است:

- **سایز کلیه:**
  - **کوچک شدن کلیه‌ها »» بیماری مزمن کلیوی**
  - کلیه کوچکتر از ۹ سانتی‌متر در مرد بالغ: کوچک در نظر گرفته می‌شود

سایز نرمال یا افزایش یافته کلیه رد کننده بیماری مزمن کلیه نیست(در نفروپاتی دیابتی کلیه‌های ۱۱ تا ۱۲ سانتی‌متری داریم)

- **استئودیستروفی کلیوی**
- **هیپرپاراتیروئیدی ثانویه**
- **GFR کمتر از ۶۰ از حداقل ۳ ماه پیش**

به یاد داشته باشید که آنمی جهت افتراق بیماری مزمن و حاد کلیه مفید نیست

نکات کلیدی در تشخیص بیماری‌های کلیوی

تب + آرترالژی + راش در خانم جوان + سدیمان ادراری فعال »»» *نفریت لوپوسی*

سابقه فارنژیت ۱۰ روز گذشته »»» PSGN

سابقه عفونت تنفسی در ۳ روز گذشته »»» IgA *نفروپاتی (بیماری برگر)*

نا شنوایی + لنتیکونوس »»» *سندرم آلپورت*

آنوریسم مغزی و کیست در کبد »»» *بیماری پلی کیستیک کبد*

آلبومین اوری بدون کست گلبول قرمز »»» *دیابت*

۳- نفرواسکلروزهایپرتانسیو:

- سابقه‌هایپرتانسیون + هیپرتروفی بطن چپ
- **آتروفی قرینه کلیه‌ها**
- **پروتئین اوری خفیف (کمتر از ۲ گرم در روز)**

۴- مواردی که سطح کراتینین کمتر از معمول می‌شود (عملکرد کلیه بدتر از GFR است):

- **بیماری‌های تحلیل برنده عضلانی (ALS، بدخیمی، سوتغذیه)**
- **سیروز**
- **افراد مسن**
- **سپسیس**

۵- کراتینین سرم زمانی افزایش می‌یابد که حداقل ۴۰ درصد عملکرد کلیه از بین رفته باشد

۶- داروهایی که موجب افزایش کراتینین سرم می‌شود (بدون ایجاد نارسایی کلیه):

- تریامترن
- تری متوپریم
- سایمترین

ارتباط بین GFR و کراتینین سرم غیرخطی است « زمانی که کراتینین از ۳ به ۳/۵ می‌رسد میزان کاهش GFR کمتر از زمانی است که کراتینین از ۱ به ۱/۵ می‌رسد (افزایش کراتینین از ۰/۶ تا ۱/۲ در یک مرد جوان نشان دهنده کاهش ۵۷ درصدی عملکرد کلیه است)

۸- اندازه‌گیری نیتروژن اوره ادرار ۲۴ ساعته «« تخمین میزان دریافت پروتئین از رژیم غذایی (در صورتی که فرد افزایش یا کاهش وزن نداشته باشد)

۹- حدود ۳۱ میلی گرم پروتئین از راه‌های دیگر دفع می‌شود (روده، پوست و. ..)

۱۰- به ازای هر ۶/۲۵ گرم پروتئین دریافتی «« دفع ۱ گرم نیتروژن

۱۱- فرمول محاسبه میزان پروتئین دریافتی بر اساس نیتروژن ادرار:

$$\text{urine urea nitrogen} + 0.031 \times \text{body weight in kg}) \times 6.25$$

۱۲- کلیرانس کراتینین (دقیق‌ترین روش اندازه‌گیری GFR در نارسایی پیشرفته کلیوی):

$$Cl = \frac{[U] \times V}{[P]}$$

V: حجم ادرار در دقیقه   U: کراتینین ادرار   P کراتینین پلاسما

Cockcroft-Gault Formula for Estimating Creatinine Clearance

$$\text{CrCl (mL/min)} = \frac{(140\text{-age}) \times \text{Lean Body Weight (kg)}}{\text{Serum Creatinine (mg/dL)} \times 72} \ (\times\ 0.85 \text{ if female})$$

نسبت BUN به کراتینین بیشتر از ۲۰:
نارسایی حاد کلیوی پره رنال ناشی از هیپوولمی (مصرف دیورتیک، اسهال، تعریق، آسیت، پلورال افیوژن)
رژیم غذایی پر پروتئین
خونریزی گوارشی
اوروپاتی انسدادی
شرایط کاتابولیک مانند سوختگی، سپسیس، مصرف کورتون، شکستگی استخوان‌های بلند

۱۴- افزایش بیشتر کراتینین نسبت به BUN:

- ☑ **سیروز**
- ☑ **رژیم غذایی کم پروتئین**
- ☑ **مصرف سیمیتیدین**

۱۵- جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته روش روتینی جهت ارزیابی عملکرد کلیه نیست »» در افراد سارکوپنیک (فاقد عضله و مسن) و بیماری شدید کبدی جهت اندازه‌گیری GFR مفید است

میکروآلبومین اوری: دفع ۳۰ تا ۳۰۰ میلی گرم آلبومین در روز
ماکروآلبومین اوری : دفع بیش از ۳۰۰ میلی گرم آلبومین در روز
سندرم نفروتیک :دفع آلبومین بیش از ۲۲۰۰ میلی گرم در روز (معادل ۳ گرم پروتئین در روز)

۱۶- شایع‌ترین علل سندرم نفروتیک در اطفال »» MCD، FSGS

۱۷- اندازه‌گیری استاندارد فشار خون » **۳ نوبت اندازه‌گیری فشار خون از بازوی غیر غالب پس از ۵ دقیقه نشستن** (میانگین سه نوبت ملاک است)

۱۹- ثبت فشار خون در منزل »» ۲ بار در روز به مدت یک هفته

۲۰- ارزیابی میزان سدیم دریافتی از رژیم غذایی »» اندازه‌گیری سدیم ادرار ۲۴ ساعته (اگر کراتینین ادرار در خانم‌ها ۱گرم / روز و در مردان ۱/۵ گرم / روز باشد »» نمونه گیری درست انجام شده است)

۲۱- جهت آنالیز ادرار «» سانتریفیوژ حداقل ۱۲ میلی لیتر ادرار تازه

مثبت شدن خون در دیپ استیک و عدم مشاهده RBC «»» هموگلوبین اوری، میوگلوبین اوری

۲۳- در موارد زیر **ائوزینوفیل اوری** مشاهده می‌شود:

- ☑ نفریت بینابینی آلرژیک
- ☑ آمبولی کلسترول
- ☑ UTI

کریستال‌های ادراری

کلسیم اگزالات مونو هیدرات «»» دمبلی شکل

کلسیم اگزالات دی هیدرات «»» پاکت نامه

منیزم آمونیم فسفات «»» شبیه در تابوت

اسید اوریک «»» لوزی شکل یا شبیه Rosette

سیستئین «»» ٦ ضلعی

کلسیم فسفات «» با اضافه کردن اسید فرکلریک ۲ درصد و اسیدی شدن ادرار، حل می‌شود

۲۵- مسمومیت با **اتیلن گلیکول** «»» **کریستال کلسیم اگزالات در ادرار**

۲۶- نکروز حاد تبولار (ATN) : تعداد زیادی **سلول‌های توبولار دیس مورفیک (مثلثی یا قطره اشکی)** «» سلول‌های توبولی طبیعی حاکی از بهبود ATN است

۲۷- **Glitter cell** (گلبول‌های سفید حاوی گرانول‌های در حال حرکت) «» **عفونت ادراری** یا **مرحله بهبود ATN**

کست در ادرار:

هیالن: یافته طبیعی در ادرار غلیظ

کست گلبول قرمز: گلومرولونفریت

کست گلبول سفید: پیلونفریت یا نفریت بینابینی

کست گرانولار قهوه ای کثیف، سلول‌های دیس مورفیک اپی تلیال : ATN

کست چربی (Oval fat body) : سندرم نفروتیک

کست سلول‌های اپی تلیالی «» نفروپاتی دیابتی

۲۹-آسیب حاد کلیوی شدید »» مقادیر زیاد ماده گرانولر آمورف (به دلیل عدم وجود پروتئین هورسفال (Uromodulin))

۳۰- دقیق روش اندازه‌گیری **سایز کلیه »»» سونوگرافی**

۳۱- تشخیص **کیست‌های کمپلکس»» سی تی اسکن** (از سونوگرافی دقیق‌تر است) »» محدود کردن کنتراست و هیدراسیون پیش از تجویز کنتراست از آسیب حاد کلیوی جلوگیری می‌کند

۳۲- پیلوگرافی رتروگرید »» تعیین محل و ماهیت انسداد لگنچه و حالب، خارج کردن سنگ‌های حالب

۳۳- در بیماری مزمن کلیه معمولا سایز کلیه‌ها کمتر از ۹ سانتی‌متر است.

۳۴- در بیماری‌های زیر سایز کلیه‌ها علی رغم نارسایی مزمن کلیه، بزرگ می‌شود (۱۱ تا ۱۳ سانتی‌متر):

- ✓ دیابت
- ✓ آمیلوئیدوز
- ✓ MM
- ✓ کلیه پلی کیستیک

۳۵-اکوژنیسیته کلیه نسبت به کبد سنجیده می‌شود (به طور طبیعی اکوژنیسیته کمتر نسبت به کبد)

افزایش اکوژنسیته کلیه‌ها: ***اسکار و بیماری مزمن کلیوی***

۳۶-اختلاف سایز ۲ کلیه (بیش از ۱/۵ سانتی‌متر):

- ✓ **کودکان**: *ریفلاکس نفروپاتی یا آنومالی‌های مادرزادی*
- ✓ **بالغین**: *بیماری عروقی کلیه*

۳۷- MRI »» تشخیص‌ترومبوز ورید کلیوی و تنگی شریان کلیوی

۳۸- GFR کمتر از ۳۰:

- ☑ **ممنوعیت تجویز گادولینیوم (پیشگیری از سندرم فیبروز سیستمیک نفروژنیک)**
- ☑ **موادی چون گادوتریت اسید و گادوبوترال »» کاهش عوارض گادولینیوم**
- ☑ می‌توان از ماده حاجب آهن یا منگنز استفاده نمود

۳۹- MRI در بیمار با پیس میکر، کلیپس آنوریسمال و مفاصل مصنوعی امکان پذیر نیست (ولی پس از تعویض کامل مفصل امکان پذیر است)

۴۰- تصویربرداری رادیونوکلئوتید »» ارزیابی خونرسانی و عملکرد کلیه »» تشخیص تنگی شریان کلیه (خصوصا پس از تجویز مهار کننده ACE)

۴۱- آرتریوگرافی:

- ☑ استاندارد طلایی تشخیص تنگی شریان کلیوی و پلی آرتریت ندوزا (مشاهده میکروآنوریسم)
- ☑ در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی »» تزریق CO2 موجب کاهش نفروتوکسیسیته ناشی از کنتراست می‌شود

۴۲- عوامل خطر بروز AKI:

- ✓ **سابقه CKD (مهم‌ترین عامل خطر)**
- ✓ **سن بالا**
- ✓ **ابتلا به دیابت**
- ✓ **هایپرتانسیون (خصوصا در صورت درمان با مهار کننده‌های سیستم آنژیوتانسین)**
- ✓ **بیماری کبدی مزمن**
- ✓ **MM**

۴۳- علل ایجاد کننده AKI:

- ✓ پره رنال
- ✓ توکسین: Mb، Hb، اسید اوریک، پاراپروتئین‌ها، مواد حاجب، داروها (سیس پلاتین، آمینوگلیکوزید، NSAID)
- ✓ پست رنال (انسداد)

۴۴- نارسایی کلیوی الیگوریک (۱۰۰ تا ۴۰۰ میلی لیتر / روز) و آنوریک (کمتر از ۱۰۰ میلی لیتر / روز) **پیش آگهی بدتری** نسبت به نارسایی کلیوی غیرالیگوریک دارند

۴۵- FENa در ATN بیشتر از ۱٪ است. در موارد زیر ممکن است **FeNa کمتر از ۱ درصد** شود:

- ☑ *کنتراست*
- ☑ *سپسیس*
- ☑ *سوختگی*

ارزیابی میکروسکوپی ادرار

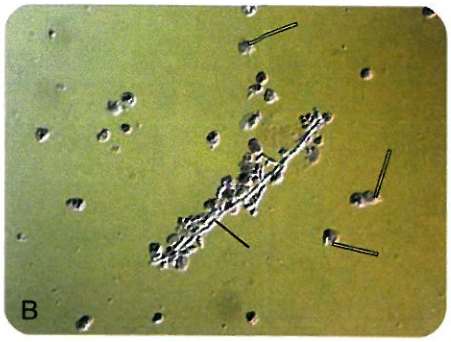
هایف کاذب: *عفونت قارچ* (مخمر در حال جوانه زدن در بیمار دیابتی »» خارج کردن کاتتر طولانی مدت)

آکانتوسیت: *نفروپاتی IgA (بیماری برگر)* (در مواردی که آکانتوسیت‌ها بیش از ۵ درصد RBCها را شامل شوند، اهمیت بالینی دارد)

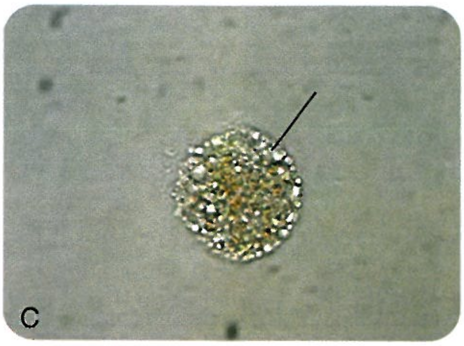
کریستال فسفات کلسیم: *سندرم لیز تومور*

کست سلول‌های اپی تلیالی: *نفروپاتی دیابتی*

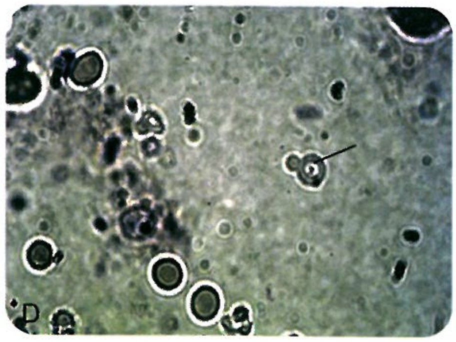
کریستال اسید اوریک: *سندرم لیز تومور*



هایف کاب در عفونت قارچی



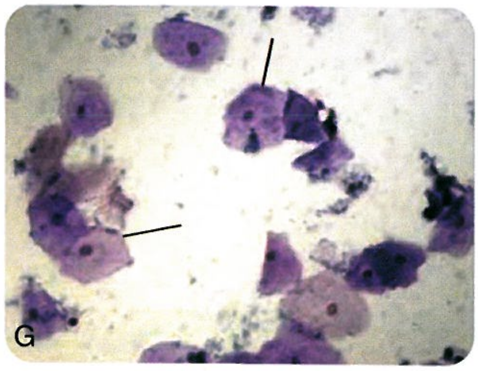
Oval fat body در سندرم نفروتیک



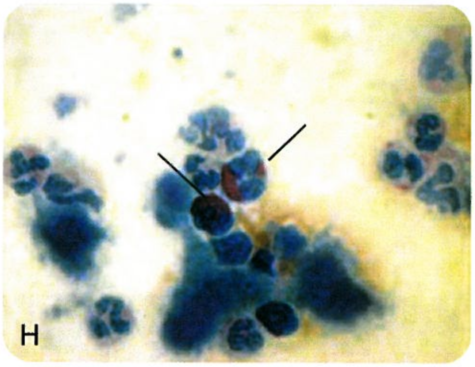
آکانتوسیت در IgA نفروپاتی



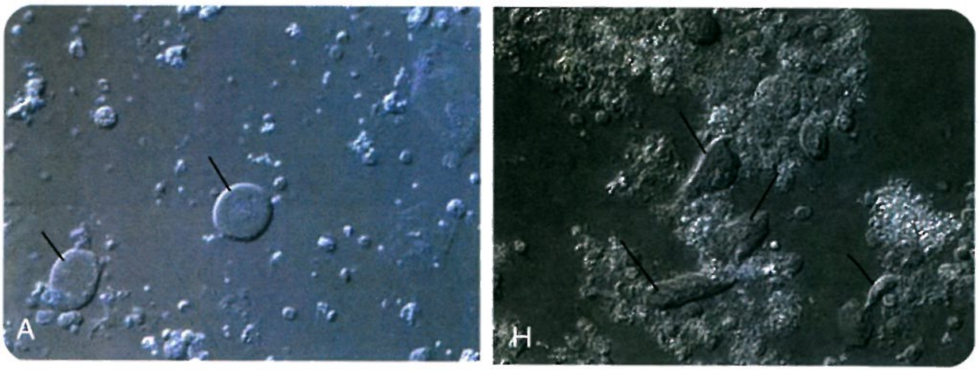
سلول‌های Glitter حاوی گرانول‌های درخشان متحرک (فاز بهبود ATN یا عفونت ادراری)



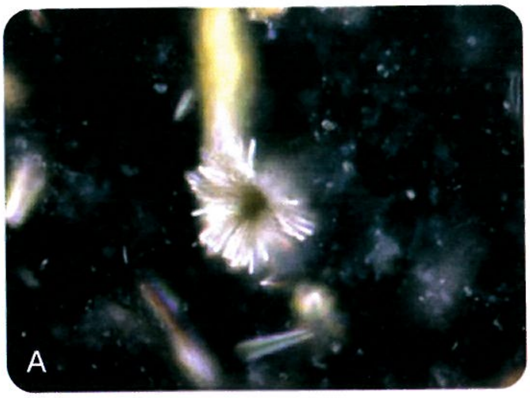
سلول‌های اپی تلیال به دلیل نمونه گیری نامناسب



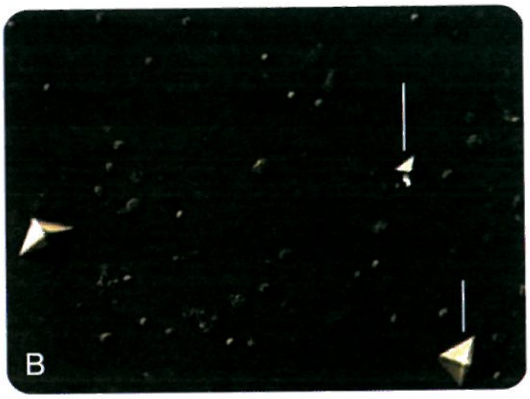
ائوزینوفیل در ادرار (آمبولی چربی، نفریت بینابینی آلرژیک، عفونت ادراری)



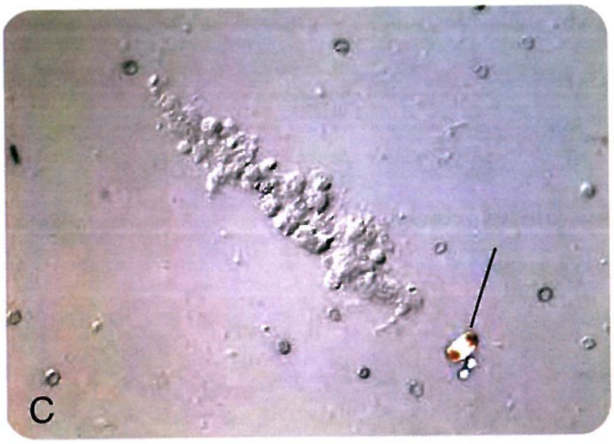
سلول توبولار طبیعی (A) و سلول توبولار دیس مورفیک (H)



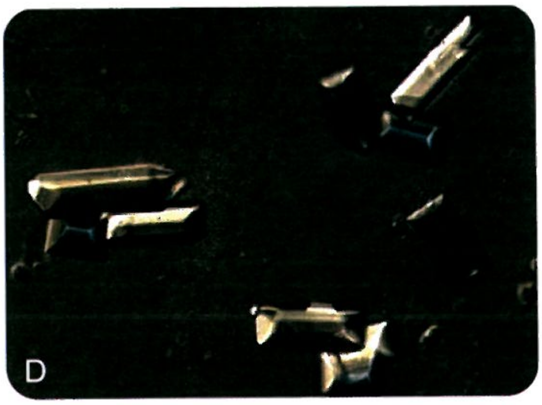
کریستال اسید اوریک



کریستال کلسیم اگزالات دهیدرات

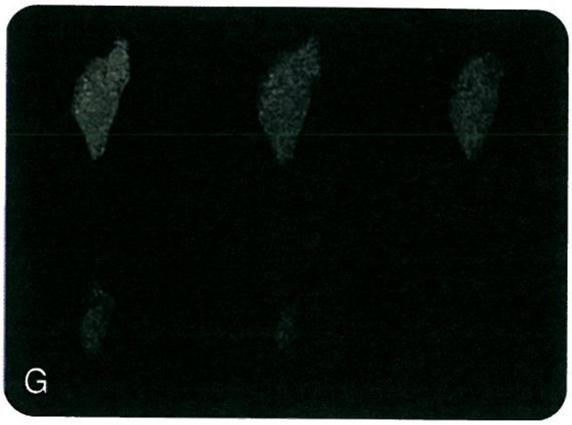


کریستال کلسیم اگزالات مونوهیدرات

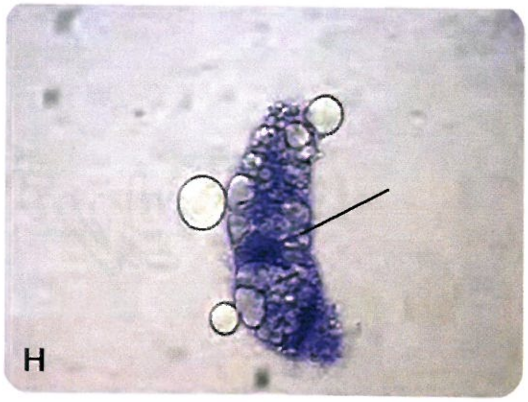




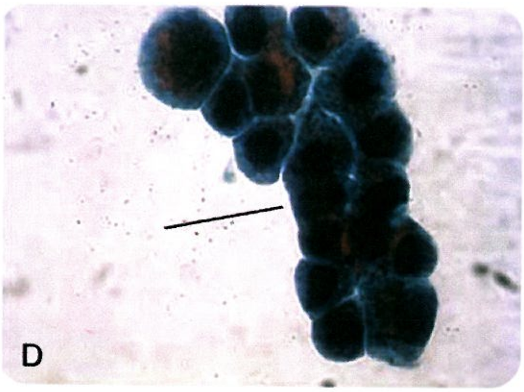
کریستال منیزیوم آمونیوم فسفات



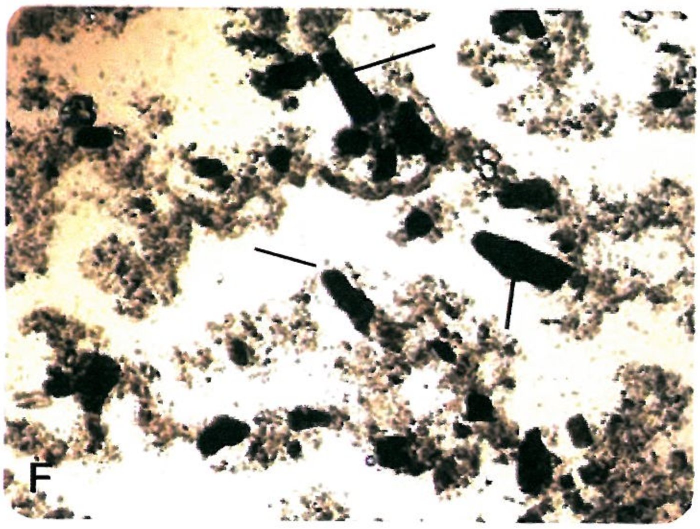
کریستال کلسیم فسفات (با افزودن اسید فرکلریک ۲٪ و اسیدی شدن ادرار، کریستال حل می‌شود)



کست چربی در سندرم نفروتیک



کست سلول اپی تلیال در نفروپاتی دیابتی



کست گرانولر قهوه‌ای کثیف در ATN

خلاصه طلایی

آب و الکترولیت

۱- برخورد با بیمار مبتلا به‌هایپوناترمی:

- **هیپراسمولالیته »»** هیپرگلیسمی، مانیتول
- **ایزواسمولالیته »» هیپو ناترمی کاذب:** هیپرلیپیدمی، هیپرپروتئینمی
- **هیپواسمولالیته:**
  - **هیپرولمیک**
    - سدیم ادرار بیشتر از ۲۰: نارسایی کلیوی (حاد یا مزمن)
    - سدیم ادرار کمتر از ۲۰: نارسایی قلبی، سندرم نفروتیک، سیروز
  - **یوولمیک (سدیم ادرار بیشتر از ۲۰):**
    - هیپوتیروئیدی
    - SIADH
    - نارسایی ثانویه آدرنال
    - استرس، داروها
  - **هیپوولمیک:**
    - **سدیم ادرار کمتر از ۲۰:**
      - اسهال و استفراغ
      - سوختگی
      - تعریق
      - فضای سوم
      - پانکراتیت
      - تروما
    - **سدیم ادرار بیشتر از ۲۰:**
      - کمبود مینرالوکورتیکوئیدها (نارسایی آدرنال)
      - دیورتیک (تیازید)
      - Cerebral salt wasting
      - گلوکوز اوری
      - بیکربنات اوری (مثلا RTA)
      - کتونوری
      - نفروپاتی‌های از دست دهنده نمک (ریفلاکس نفروپاتی، نفروپاتی بینابینی، اوروپاتی انسدادی، بیماری کیستیک مدولاری، مرحله بهبودی ATN)

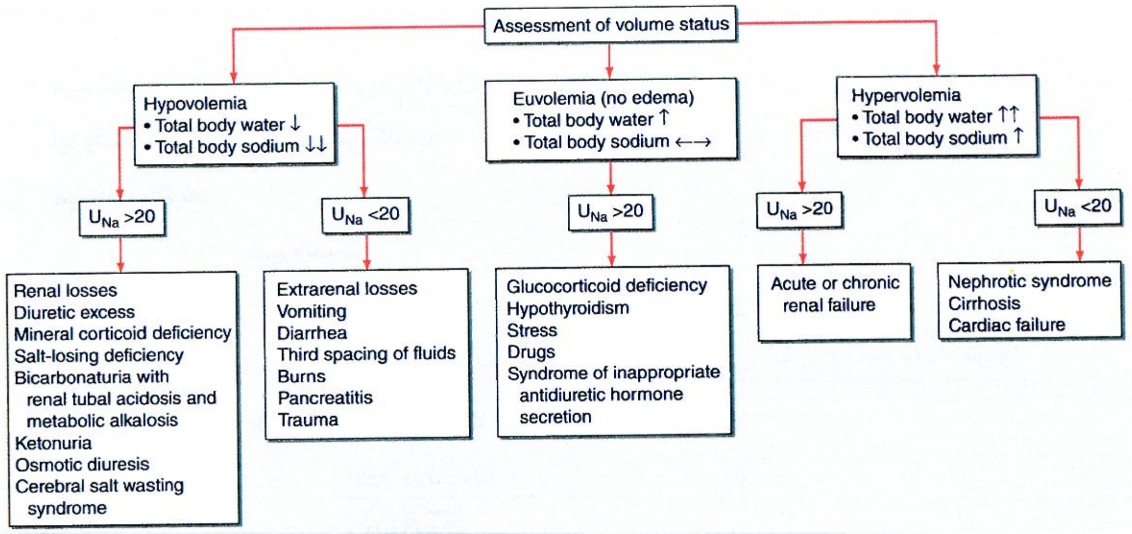


FIGURE 53-5 The diagnostic approach to hyponatremia. *(Reproduced with permission from S Kumar, T Berl: Diseases of water metabolism, in RW Schrier [ed], Atlas of Diseases of the Kidney, Philadelphia, Current Medicine, Inc, 1999.)*

۲- Cerebral salt wasting:

- **هیپوولمی** و **ناتریوز** به دنبال بیماری داخل جمجمه‌ای (**انسفالیت، مننژیت، تروما، خونریزی**)
- درمان «« **جایگزینی سدیم و کلر پلاسما**

۳- نفروپاتی از دست دهنده نمک (Salt losing nephropathy):

- هیپوناترمی **هیپوولمیک** با افزایش دفع سدیم ادرار
- علل ایجاد کننده:
  - **ریفلاکس نفروپاتی**
  - **نفروپاتی بینابینی**
  - **اوروپاتی انسدادی**
  - **بیماری کیستیک مدولاری**
  - **مرحله بهبودی ATN**

۴- SIADH:

- ✓ **عدم‌هایپرتانسیون و ادم (هیپروولمی خفیف دارند)**
- ✓ **اسمولالیته پایین سرم (کمتر از ۲۸۰) و اسمولالیته بالا ادرار**
- ✓ **افزایش سدیم ادرار (بیش از ۳۰)**
- ✓ **اسید اوریک کمتر از ۴**
- ✓ **کاهش BUN (کمتر از ۱۰)**

✓ علل:

- ❖ **بیماری‌های ریوی: پنمونی، سل، پلورال افیوژن**
- ❖ **بیماری‌های CNS : مننژیت،ترومای سر، نئوپلاسم**
- ❖ **کارسینوم سلول کوچک ریه**
- ❖ **داروها: کلرپروپامید، کلوفیبرات، نیکوتین، کاربامازپین، وین کریستین، سیکلوفوسفوماید، ایفوسفوماید، SSRI، TCA، اکسی توسین، MDMA (قرص اکستازی)**

✓ در بیمار تحت درمان با هیدروکلروتیازید «« ارزیابی مجدد از نظر SIAH یک تا دو هفته پس از قطع تیازید

TABLE 53-1 Causes of the Syndrome of Inappropriate Antidiuresis (SIAD)

MALIGNANT DISEASES	PULMONARY DISORDERS	DISORDERS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM	DRUGS	OTHER CAUSES
Carcinoma	Infections	Infection	Drugs that stimulate release of AVP or enhance its action	Hereditary (gain-of-function mutations in the vasopressin V_2 receptor)
Lung	Bacterial pneumonia	Encephalitis	Chlorpropamide	Idiopathic
Small cell	Viral pneumonia	Meningitis	SSRIs	Transient
Mesothelioma	Pulmonary abscess	Brain abscess	Tricyclic antidepressants	Endurance exercise
Oropharynx	Tuberculosis	Rocky Mountain spotted fever	Clofibrate	General anesthesia
Gastrointestinal tract	Aspergillosis	AIDS	Carbamazepine	Nausea
Stomach	Asthma	Bleeding and masses	Vincristine	Pain
Duodenum	Cystic fibrosis	Subdural hematoma	Nicotine	Stress
Pancreas	Respiratory failure associated with positive-pressure breathing	Subarachnoid hemorrhage	Narcotics	
Genitourinary tract		Cerebrovascular accident	Antipsychotic drugs	
Ureter		Brain tumors	Ifosfamide	
Bladder		Head trauma	Cyclophosphamide	
Prostate		Hydrocephalus	Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	
Endometrium		Cavernous sinus thrombosis	MDMA ("Ecstasy", "Molly")	
Endocrine thymoma		Other	AVP analogues	
Lymphomas		Multiple sclerosis	Desmopressin	
Sarcomas		Guillain-Barré syndrome	Oxytocin	
Ewing's sarcoma		Shy-Drager syndrome	Vasopressin	
		Delirium tremens		
		Acute intermittent porphyria		

Abbreviations: AVP, vasopressin; MDMA; 3,4-methylenedioxymethamphetamine; SSRI, selective serotonin reuptake inhibitor.

✓ درمان:

☑ **خط اول: محدودیت مایع:**

✓ **نسبت UK + UNa / PNa :**

- **کمتر از ۱: مصرف آب در روز کمتر از ۱ لیتر**
- **حدود ۱: مصرف آب ۵۰۰ تا ۷۰۰ سی سی**
- **بیشتر از ۱: مصرف آب در روز کمتر از ۵۰۰ میلی لیتر**

☑ **قرص نمک + فروسماید**

☑ **دموکلوسیکلین (در سیروز و نارسایی قلبی توصیه نمی‌شود)**

☑ **واپتان:**

- ○ **تولی واپتان (خوراکی) «« خصوصا در SIADH شدید و پایدار: به دلیل اختلال کبدی کمتر از ۱ تا ۲ ماه استفاده شود**
- ○ **کونیواپتان (وریدی)**

Therapy with **vaptans** must be initiated in a **hospital** setting, with a **liberalization** of **fluid restriction (>2 L/d)** and close monitoring of plasma Na+ concentration

- خطر **اصلاح بیش از حد** در صورت محدودیت مایع حین مصرف واپتان

۵- **Beer potomania**:

- ☑ در بیمارانی که فقط از **الکل** استفاده می کنند »» کمبود دریافت مواد محلول
- ☑ گاهی در بیماران با **سوتغذیه شدید** (مثلا گیاه خواران)
- ☑ **اسمولالیته پایین ادرار (کمتر از ۱۰۰ تا ۲۰۰) و کاهش سدیم ادرار (کمتر از ۱۰ تا ۲۰)**
- ☑ **اساس درمان »» نرمال سالین**

۶- شایع‌ترین علامت **هیپوناترمی**: علایم **CNS**:

- ➢ **سردرد، تشنج، ادم مغزی، انسفالوپاتی**
- ➢ در خانم‌های پیش از منوپاز شایع‌تر

۷-هایپوناترمی حاد »» نارسایی تنفسی نورموکاپنیک (به دلیل ادم ریوی نوروژنیک با فشار وج نرمال) یاهایپرکاپنیک

علل ایجاد کننده‌هایپوناترمی حاد

یاتروژنیک:

- پس از عمل جراحی: خانم‌های پره منوپاز
- تجویز مایعات هیپوتونیک
- شست و شو با گلیسین: TURP، جراحی رحم
- آماده سازی جهت کولونوسکوپی

استفاده اخیر از تیازید

پلی دیپسی

مصرف اکستازی، Molly

ناشی از ورزش

۸- اصلاح سریع هیپوناترمی با **میلینولیز مرکزی پل مغزی** همراهی دارد (سندرم Locked in):

- ❑ **پاراپارزی یا کوادری پارزی**
- ❑ **دیس آرتری و دیسفاژی**
- ❑ **فلج حرکات افقی چشم**
- ❑ **کاهش سطح هوشیاری**

۹- بروز CPM در موارد زیر شایع‌تر است:

- الکلیسم (کمبود تیامین)
- هیپوکالمی
- پیوند کبد
- سوتغذیه

۱۰- در صورت اصلاح شدیدهایپوناترمی «« تجویز **دکستروز وریدی ۵٪** یا **DDAVP** اندیکاسیون دارد

۱۱-**هایپوناترمی مزمن (بیش از ۴۸ ساعت)** «« **افزایش شکستگی استخوانی** (*درهایپوناترمی مزمن حتی در صورت عدم وجود علایم، اصلاح سدیم ضروری است*)

۱۲- تصحیح هیپوناترمی در موارد **مزمن** کمتر از **۶ تا ۸ میلی مول / لیتر در ۲۴ ساعت** و **کمتر از ۶ میلی مول / لیتر در ۲۴ ساعت‌های بعدی**

۱۳- استاندارد طلایی تشخیص هیپوناترمی ناشی از **دهیدراسیون** ««« **اصلاح هیپوناترمی با تجویز نرمال سالین**

۱۴- **درمان هیپوناترمی حاد علامت دار: سالین ۳٪** (بسیار مهم)

AVP antagonists do **not** have an **approved** role in the management of **acute hyponatremia**

۱۵- جهت اندازه‌گیری **کمبود سدیم** درهایپوناترمی:

0.6 × Wt × (Target Na – Plasma Na)

مثلا سدیم پلاسما معادل ۱۱۰ باشد «« سدیم هدف طی ۲۴ ساعت آینده ۱۲۰ است (۱۰ واحد افزایش)

در یک فرد با وزن ۷۰ کیلوگرم «« ۴۲۰ میل مول سدیم برای ۲۴ ساعت نیاز است. (هر لیتر نرمال سالین ۱۵۴ میلی مول سدیم و هر لیتر سالین ۳ درصد ۵۱۳ میلی مول سدیم دارد)

این بیمار ۸۱۸ میلی لیتر سالین ۳ درصد نیاز دارد «« هر ساعت ۳۴ میلی لیتر سالین ۳ درصد

Plasma Na+ concentration falls by ~**1.6–2.4 mM** for every **100-mg/dL** increase in glucose

۱۶- **هیپرناترمی:**

- شایع‌ترین علت «« دفع بیشتر آب نسبت به سدیم
- **هیپرولمیک:** *دریافت سالین هیپرتونیک یا بی کربنات سدیم*
- **هیپولمیک:**
  - ✓ **کاهش حجم** (کمتر از ۵۰۰ میلی لیتر در روز) و **افزایش اسمولالیته ادرار** (بیشتر از ۸۰۰) :
    - *دفع گوارشی* (**شایع‌ترین علت: اسهال اسموتیک و ویروسی** در حالی که

دکتر امیر پیرحاجی

اسهال ترشحی هایپرناترمی نمی‌دهد)

- دفع نامحسوس (تب، ورزش، دمای بالای محیط، ونتیلاسیون مکانیکی، سوختگی شدید)
- دفع کلیوی در گذشته

✓ **افزایش حجم ادرار:**

☑ **افزایش اسمولالیته ادرار** (بیش از ۷۵۰) :

- مصرف دیورتیک
- دیورز اسموتیک (**دیورز پس از انسداد، مصرف مانیتول، هیپرگلیسمی، افزایش اوره**)

☑ **کاهش اسمولالیته ادرار:** دیابت بی مزه

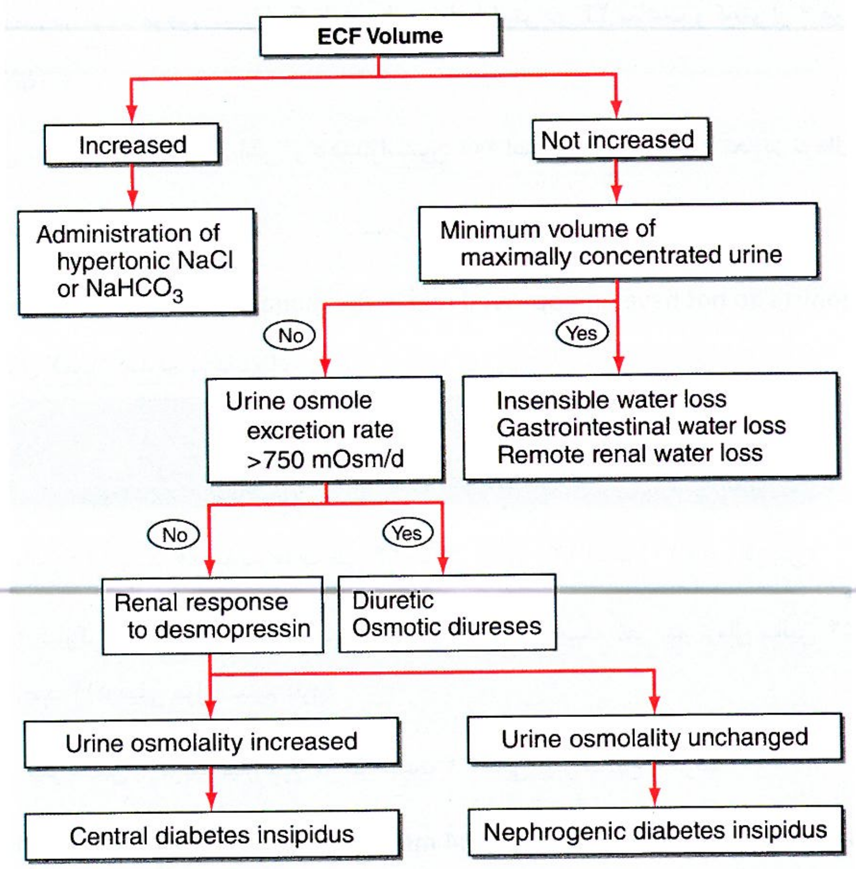


FIGURE 53-6 The diagnostic approach to hypernatremia. ECF, extracellular fluid.

II- دیابت بی مزه:

✓ انواع:

- **مرکزی:** با تجویز **ADH** اسمولالیته ادرار بیشتر می‌شود (**سطح AVP و کوپپتین کاهش یافته است)**
- **نفروژنیک:** با تجویز **ADH** اسمولالیته ادرار کمتر از ۵۰٪ یا کمتر از ۱۵۰ واحد از مقدار پایه افزایش می‌یابد

- **پارشیل**: *با تجویز **ADH** اسمولالیته بیش از ۵۰٪ افزایش می‌یابد ولی به ۸۰۰ نمی‌رسد*
- **دیابت بی مزه بارداری** (معمولا در بارداری‌های طول کشیده) »» *کاهش **AVP** + پلی اوری + هیپرناترمی*

In **pregnant patients**, **AVP assays** should be drawn in tubes containing the **protease inhibitor 1,10-phenanthroline** to prevent in vitro degradation of AVP by placental vasopressinase

✓ علل ایجاد کننده نوع **مرکزی**:

- **هیدروسفالی**
- **تروما**
- **تومورهای مغزی**
- **انسداد شریان ارتباطی قدامی**

✓ علل ایجاد کننده نوع **نفروژنیک**:

- **اختلالات الکترولیتی (هیپوکالمی و هیپرکلسمی)**
- **مصرف لیتیم یا ایفوسفوماید**

✓ درمان:

- **توصیه به نوشیدن مقادیر زیاد آب**
- دیابت بی مزه **مرکزی** »» **DDAVP** (اینترانازال یا خوراکی یا وریدی)
- دیابت بی مزه مرکزی ناشی از **لیتیم** »» **آمیلوراید** (درمان انتخابی)، **تیازید**، **NSAID**
- دیابت بی مزه **بارداری** (پلی اوری و هیپرناترمی در بارداری) : **DDAVP**

thiazides, amiloride, and **NSAIDs** are only appropriate for **chronic** management of **polyuria** from **NDI** and have no role in the **acute** management of associated hypernatremia

۱۸- شایع‌ترین علایم‌هایپرناترمی: **علایم عصبی** (کاهش سطح هوشیاری)

۱۹-هایپرناترمی با **خونریزی مغزی** و **SAH** و **رابدومیولیز** همراهی دارد (عوارض عروقی در نوزادان و کودکان شایع‌تر است)

۲۰- اصلاح‌هایپرناترمی با سرعت **کمتر از ۱۰ میلی مول در روز** انجام شود »» جهت پیشگیری از ادم مغزی

۲۱- درهایپرناترمی حاد ناشی از **مصرف زیاد سدیم** می‌توان با **سرعت ۱ میلی مول در ساعت** سدیم را اصلاح نمود

۲۲- احتمال بروز ادم مغزی حین اصلاح‌ها**یپرناترمی مزمن** (بیشتر از ۴۸ ساعت) بیشتر است:

۲۳- درمان‌هایپرناترمی:

- **تجویز مایع آزاد (بدون الکترولیت) از طریق دهان یا لوله NG**
- تجویز وریدی مایعات:
  - ✓ **مایعات هیپوتون (نیم نرمال یا ربع نرمال)**
  - ✓ **نرمال سالین »» خصوصا در بیماران هیپوولمیک با هیپرناترمی شدید**
  - ✓ **دکستروز ۵٪ همراه با کنترل قند خون**

درمان‌هایپرناترمی

کمبود آب (Water deficit):

- تخمین کل آب بدن (TBW): ۵۰ درصد وزن خانم‌ها و ۶۰ درصد وزن مردان
- محاسبه کمبود آب آزاد (Free water deficit):

$$[(Na^+ - 140)/140] \times TBW$$

- تجویز کمبود مایع طی ۴۸ تا ۷۲ ساعت (میزان کاهش سدیم بیشتر از ۱۰ میلی مول / روز نباشد

Ongoing water loss:

- محاسبه کلیرانس آب آزاد:

$$C_eH_2O = V \times \left(1 - \frac{U_{Na} + U_k}{P_{Na}}\right)$$

where V is urinary volume, U_{Na} is urinary [Na^+], U_K is urinary [K^+], and P_{Na} is plasma [Na^+]

دفع نامحسوس: ۱۰ میلی لیتر / کیلوگرم / روز (در صورت تب بیشتر و در صورت ونتیلاسیون کمتر)

۲۵- داروهای زیر موجب دفع NaCl از ادرار می‌شوند:

- **پنتامیدین**
- **استازولامید**
- **مانیتول**
- **تری متوپریم**
- **هیدروکلروتیازید**

۲۶- کلیه‌های بیشترین نقش را در هموستاز پتاسیم دارند (۹۰ درصد دفع پتاسیم از ادرار و ۱۰ درصد از مدفوع است)

۲۷- **سلول‌های اصلی مجاری جمع کننده کورتیکال و توبول ارتباطی ««ترشح کلیوی پتاسیم**

۲۸- **سلول‌های آلفا Intercalated مجاری جمع کننده اکسترامدولاری »» بازجذب پتاسیم** در شرایط کمبود

۲۹- **سندرم بارتر:**

- **هایپوتانسیون یا فشار خون طبیعی**
- **هیپرکلسی اوری، نفروکلسینوز و سنگ کلیه**
- **پلی اوری و پلی دیپسی**
- **هیپومنیزمی (در ۲۰ درصد موارد)**
- **ریکتز در کودکان**
- **پلی هیدروآمنیوس**
- **افزایش پروستاگلاندین‌های کلیوی**

۳۰- سندرم جیتلمن:

- هیپومنیزمی و کندروکلسینوز
- نفروکلسینوز و سنگ کلیه نمی‌دهد
- **افزایش سدیم، پتاسیم و کلر ادرار**

علل ایجاد کننده هیپوکالمی

کاهش دریافت:

- گرسنگی
- خوردن خاک رس

شیفت پتاسیم به داخل سلول:

- آلکالوز متابولیک (همراهی با علایم هیپوکلسمی)
- انسولین
- افزایش فعالیت سمپاتیکی بتا ۲: پس از انفارکتوس میوکارد، ضربه مغزی
- آگونیست‌های بتا ۲ آدرنرژیک: توکولیتیک، برونکودیلاتورها
- آنتاگونیست آلفا آدرنرژیک
- فلج دوره‌ای تیروتوکسیک (همراهی با هیپومنیزیمی و هیپوفسفاتمی)
- مصرف تئوفیلین، کافئین
- تجویز ویتامین B12 و اسید فولیک (افزایش تولید گلبول قرمز)
- تجویز GCSF (افزایش گلبول سفید)
- سایر موارد: هیپوکالمی کاذب، هیپوترمی، فلج دوره‌ای هیپوکالمیک خانوادگی، مسمومیت با باریم، سندرم Refeeding

افزایش دفع پتاسیم:

- **غیر کلیوی** »» اسهال، تعریق، ویپوما، آدنوم ویلوس، انسداد کاذب کولون، استفراغ
- **کلیوی:**
  - **افزایش جریان و سدیم دیستال** »» دیورز اسموتیک، دیورتیک (تیازید، فروسماید)، نفروپاتی از دست دهنده نمک، آمینوگلیکوزیدها، آمفوتریسین، فوسکارنت، سیس پلاتین، ایفوسفوماید

Thiazides have a greater effect on plasma K+ concentration than loop diuretics, despite their lesser natriuretic effect

  - **افزایش ترشح پتاسیم:**
    - **افزایش مینرالوکورتیکوئیدها**: هیپرآلدسترونیسم اولیه (آدنوم، هیپرپلازی، کارسینوم)، هیپرآلدسترونیسم ثانویه (هایپرتانسیون بدخیم، تومور ترشح کننده رنین، هیپوولمی، تنگی شریان کلیوی)، سندرم کوشینگ، سندرم بارتر، سندرم جیتلمن
    - **افزایش متابولیت‌های شبه مینرالوکورتیکوئید**: کمبود ۱۱ بتاهیدروژناز، مهار ۱۱ بتا هیدروژناز (کاربنوکسولون، گلی سریتینیک اسید، ایتراکونازول، پسوکونازول، شیرین بیان)، سندرم لیدل (درمان: آمیلوراید به اسپرینولاکتون پاسخ نمی‌دهد)، سندرم افزایش آشکار مینرالوکورتیکوئید (SAME)، هیپرپلازی مادرزادی آدرنال (کمبود ۱۷ بتا هیدروکسیلاز و ۱۱ بتا هیدروکسیلاز)

علل ایجاد کننده هیپوکالمی

- آنیون‌های غیر قابل جذب در دیستال: اسهال، ساکشن NG، RTA 2 (پروگزیمال)، کتواسیدوز دیابتی، بو کردن چسب (تولوئن)، مشتقات پنی سیلین
- ✓ کمبود منیزیم (هیپوکالمی مقاوم به درمان)

۳۱- علایم هیپوکالمی:

- ✓ **ضعف عضلانی (و افزایش خطر رابدومیولیز) و یبوست و ایلئوس**
- ✓ **مسمومیت با دیگوکسین**
- ✓ **موج U، مسطح شدن موج T، طولانی شدن QT، دپرشن ST**
- ✓ **پلی اوری (دیابت بی مزه) و هیپوسیترات اوری و فسفاتوری**
- ✓ **احتباس بی کربنات (بروز آلکالوز متابولیک) و NaCl**
- ✓ **افزایش تولید آمونیاک**
- ✓ **هایپرتانسیون (تجویز مکمل پتاسیم در بیماران تحت درمان با دیورتیک توصیه می‌شود)**

۳۲- برخورد باهایپوکالمی:

- ✓ **پتاسیم ادرار کمتر از ۱۵:**
  - ❖ **متابولیک آلکالوز:** استفراغ، مصرف دیورتیک در گذشته
  - ❖ **متابولیک اسیدوز:** اسهال
  - ❖ **PH نرمال:** تعریق
- ✓ **پتاسیم ادرار بیشتر از ۱۵:**
  - ✓ **TTKG کاهش یافته (کمتر از ۲):** دیورتیک‌های اسموتیک
  - ✓ **TTKG افزایش یافته (بیشتر از ۴):**
    - **فشار خون افزایش یافته**
      - **آلدسترون بالا رنین پایین:** آلدسترونیسم اولیه،هایپرآلدسترونیسم فامیلیال تایپ ۱
      - **آلدسترون بالا رنین بالا:** تنگی شریان کلیوی، تومور ترشح کننده رنین،هایپرتانسیون بدخیم
      - **آلدسترون پایین، کورتون بالا :** سندرم کوشینگ
      - **آلدسترون پایین کورتون نرمال:** سندرم لیدل، استفاده از شیرین بیان، SAME
    - **فشار خون نرمال یا کاهش یافته:**
      - **متابولیک اسیدوز:** DKA ،RTA، استازولامید، آمفوتریسین B
      - **متابولیک آلکالوز:**
        - ➢ **کلر ادرار کمتر از ۱۰:** استفراغ، اسهال

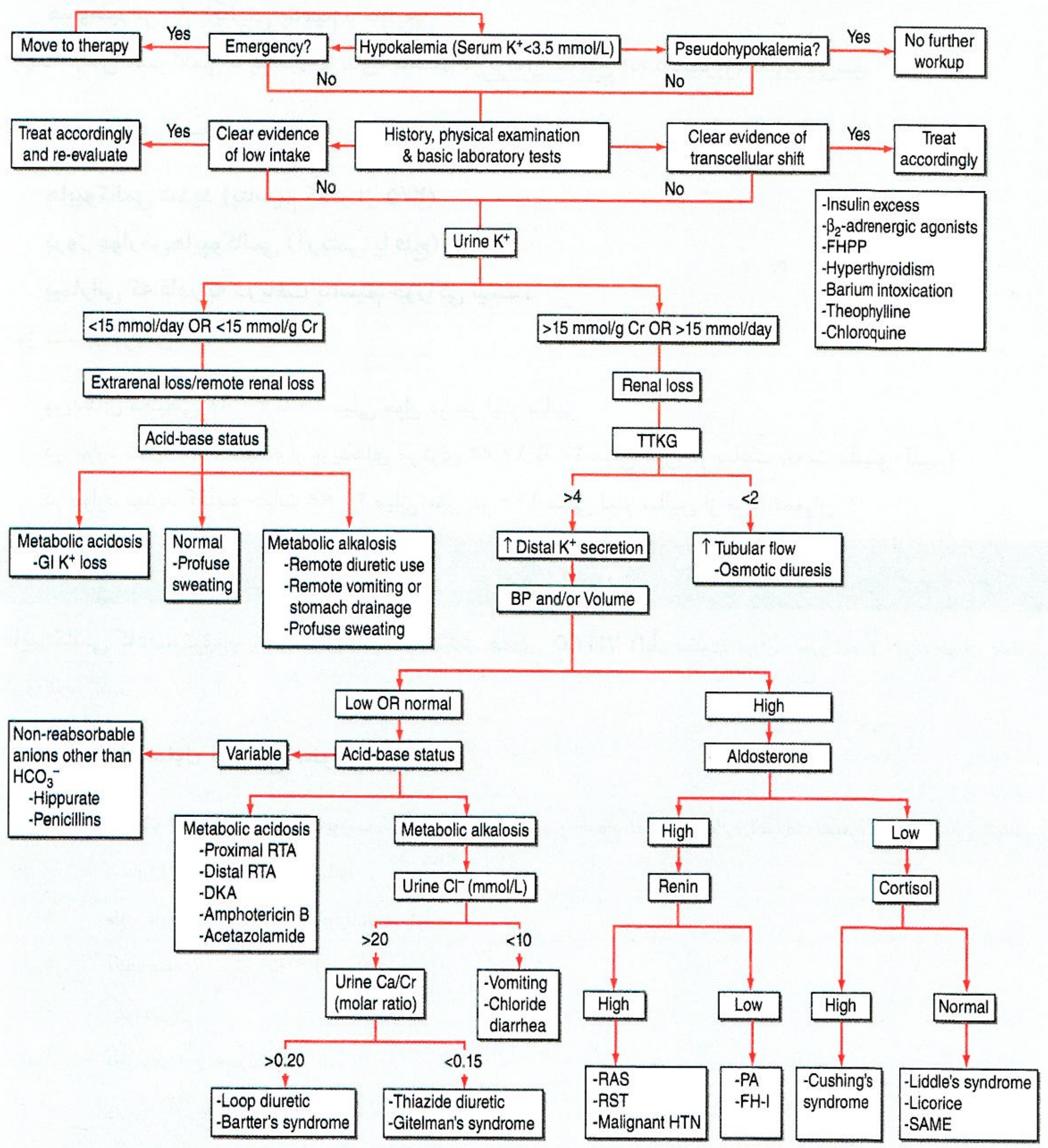
➢ **کلر ادرار بیشتر از ۲۰ :**

❖ **کلسیم ادرار بیشتر از ۰/۲:** *سندرم بارتر، فروسماید*

❖ **کلسیم ادرار کمتر از ۰/۱۵:** *تیازید، سندرم جیتلمن*

۳۳- فرمول TTKG (میزان ترشح فعال پتاسیم از سرم به ادرار) :

TTKG : پتاسیم ادرار × اسمولالیته سرم / پتاسیم سرم × اسمولالیته ادرار



GURE 53-7 The diagnostic approach to hypokalemia. See text for details. AME, apparent mineralocorticoid excess; BP, blood pressure; CCD, cortical collecting du
(A, diabetic ketoacidosis; FH-I, familial hyperaldosteronism type I; FHPP, familial hypokalemic periodic paralysis; GI, gastrointestinal; GRA, glucocorticoid remediat
dosteronism; HTN, hypertension; PA, primary aldosteronism; RAS, renal artery stenosis; RST, renin-secreting tumor; RTA, renal tubular acidosis; SAME, syndrome
ıparent mineralocorticoid excess; TTKG, transtubular potassium gradient. *(Reproduced with permission from DB Mount, K Zandi-Nejad: Disorders of potassium balanc
BM Brenner [ed], Brenner and Rector's The Kidney, 8th ed, Philadelphia, W.B. Saunders & Company, 2008.)*

۳۴- درمان انتخابی هیپوکالمی به دنبال **افزایش فعالیت سمپاتیک** (**تیروتوکسیکوز، مسمومیت با تئوفیلین، ضربه مغزی حاد**) «« **پروپرانولول** (۳ میلی گرم / کیلوگرم)

۳۵- **هیپوکالمی مقاوم به درمان** مطرح کننده **هیپومنیزمی** است

۳۶- درمان‌هایپوکالمی همراه با:

- **هیپوفسفاتمی** «« *فسفات پتاسیم خوراکی یا وریدی*
- **اسیدوز متابولیک** «« *بی کربنات پتاسیم یا سیترات پتاسیم*
- **هیپومنیزمی** «« *جایگزینی پتاسیم و منیزیم*

۳۷- جهت درمان هیپوکالمی با پتاسیم وریدی، پتاسیم در **نرمال سالین** (نه دکستروز) تجویز می‌شود

۳۸- اندیکاسیون‌های پتاسیم وریدی:

- **هایپوکالمی شدید (پتاسیم کمتر از ۲/۵)**
- **بروز عوارض‌هایپوکالمی (آریتمی یا فلج)**
- **بیمارانی که قادر به دریافت پتاسیم خوراکی نیستند**

۳۹- دوز پتاسیم وریدی:

- وریدهای محیطی «« ۲۰ تا ۴۰ میلی مول در هر لیتر سالین
- در موارد شدید «« استفاده از وریدهای مرکزی «« ۱۰ تا ۲۰ میلی مول در ساعت (تحت مانیتور قلبی)
- در موارد تهدید کننده حیات «« ۲۰ میلی مول در ۱۰۰ میلی لیتر سالین از ورید فمورال

علل ایجاد کننده هیپرکالمی

هایپرکالمی کاذب: *ترومبوسیتوز، اریتروسیتوز، لوکوسیتوز، همولیز* **In vitro**، *مشت کردن، سرد شدن نمونه خون، اضطراب حاد و آلکالوز تنفسی به دنبال آن*

شیفت از داخل سلول به خارج سلول:

- *اسیدوز (معمولا اسیدوز متابولیک نرمال آنیون گپ و با شیوع کمتر به دنبال اسیدوز تنفسی) «« به دنبال کتواسیدوز و اسیدوز لاکتیک ایجاد نمی‌شود*
- *ماده حاجب، دکستروز هیپرتونیک، مانیتول*
- *آنتاگونیست رسپتور بتا ۲ (غیر اختصاصی)*
- *دیگوکسین*
- *فلج دوره‌ای هیپرکالمیک*
- *لیزین، آرژنین، آمینو کاپروئیک اسید*
- *سوکسینیل کولین در ترومای حرارتی، آتروفی عصبی عضلانی، بی تحرکی طولانی مدت، موکوزیت*
- *لیز سریع تومور*

علل ایجاد کننده هیپرکالمی

دفع ناکافی (شایع‌ترین علت):

- **مهار سیستم رنین آنژیوتانسین:**
  - مهار کننده ARB ،ACE
  - مهار کننده مستقیم رنین: آلیسکرین (در صورت تجویز همزمان با مهار کننده ACE یا ARB)
  - مهار کننده رسپتور مینرالوکورتیکوئیدها: اسپرینولاکتون، اپلرنون، دروسپیرنون
  - مهار کانال سدیمی اپی تلیال: آمیلوراید، تریامترین، تری متوپریم، پنتامیدین، نفاموستات
- **کاهش Distal delivery:** هیپوولمی، نارسایی احتقانی قلب
- **هیپو آلدسترونیسم هیپو رنینمیک:**
  - بیماری توبولواینترسشیال: آنمی سیکل سل، اوروپاتی انسدادی، لوپوس
  - نفروپاتی دیابتی
  - داروها « بتابلوکر، تاکرولیموس، سیکلوسپورین، NSAIS، مهار کننده COX2، یاسمین ۲۸
  - بیماری کلیوی مزمن، سن بالا
  - هیپوآلدسترونیسم کاذب تیپ ۲
- **مقاومت کلیوی به مینرالوکورتیکوئیدها:**
  - بیماری توبولو اینترسشیال: لوپوس، آنمی سیکل سل، آمیلوئیدوز، اوروپاتی انسدادی، پس از ATN
  - هیپوآلدسترونیسم کاذب تیپ ۱
- **نارسایی پیشرفته کلیه**
- **نارسایی آدرنال اولیه:** اتوایمیون (آدیسون، اندوکرینوپاتی پلی گلندولار)، عفونی، داروها (هپارین، انوکساپارین)، بیماری‌های ارتشاحی (آمیلوئیدوز)، خونریزی یا انفارکت آدرنال

۴۰- هیپوآلدسترونیسم کاذب:

- **تیپ ۱:**
  - **اتوزوم مغلوب (تا پایان عمر) »» دفع نمک +هایپوتانسیون + هیپرکالمی**
  - **اتوزوم غالب »» بهبود در بزرگسالی**
- **تیپ ۲ (هایپرتانسیون ارثی همراه با هیپرکالمی) :**
  - **هایپرتانسیون، هیپرکالمی، اسیدوز متابولیک هیپرکلرمیک، هیپرکلسی اوری، کاهش دانسیته استخوانی، کاهش رنین و آلدسترون**
  - **درمان: تیازید**

۴۱- یافته‌های بالینی‌هایپرکالمی:

- T Tall
- طولانی شدن PR
- از بین رفتن p و پهن شدن QRS
- الگوی Sine wave درهایپرکالمی بیشتر از ۸
- فلج عضلانی
- اسیدوز متابولیک
- الگوی براگادا تیپ ۱:
  - RBBB + صعود قطعه ST حداقل در دو لید
  - معمولا در بیماران به شدت بدحال
  - افتراق از نوع ژنتیکی بروگادا «» عدم وجود P، پهن شدن QRS و محور غیر طبیعی QRS

۴۲- برخورد باهایپرکالمی:

- سدیم ادرار کمتر از ۲۵: کاهش سدیم در دیستال توبول (درمان: نرمال سالین، فروسماید)
- پتاسیم ادرار کمتر از ۴۰:
  - TTKG افزایش یافته (بیشتر از ۸): کاهش ECV، نارسایی کلیوی (کاهش GFR)
  - TTKG کاهش یافته (کمتر از ۵):

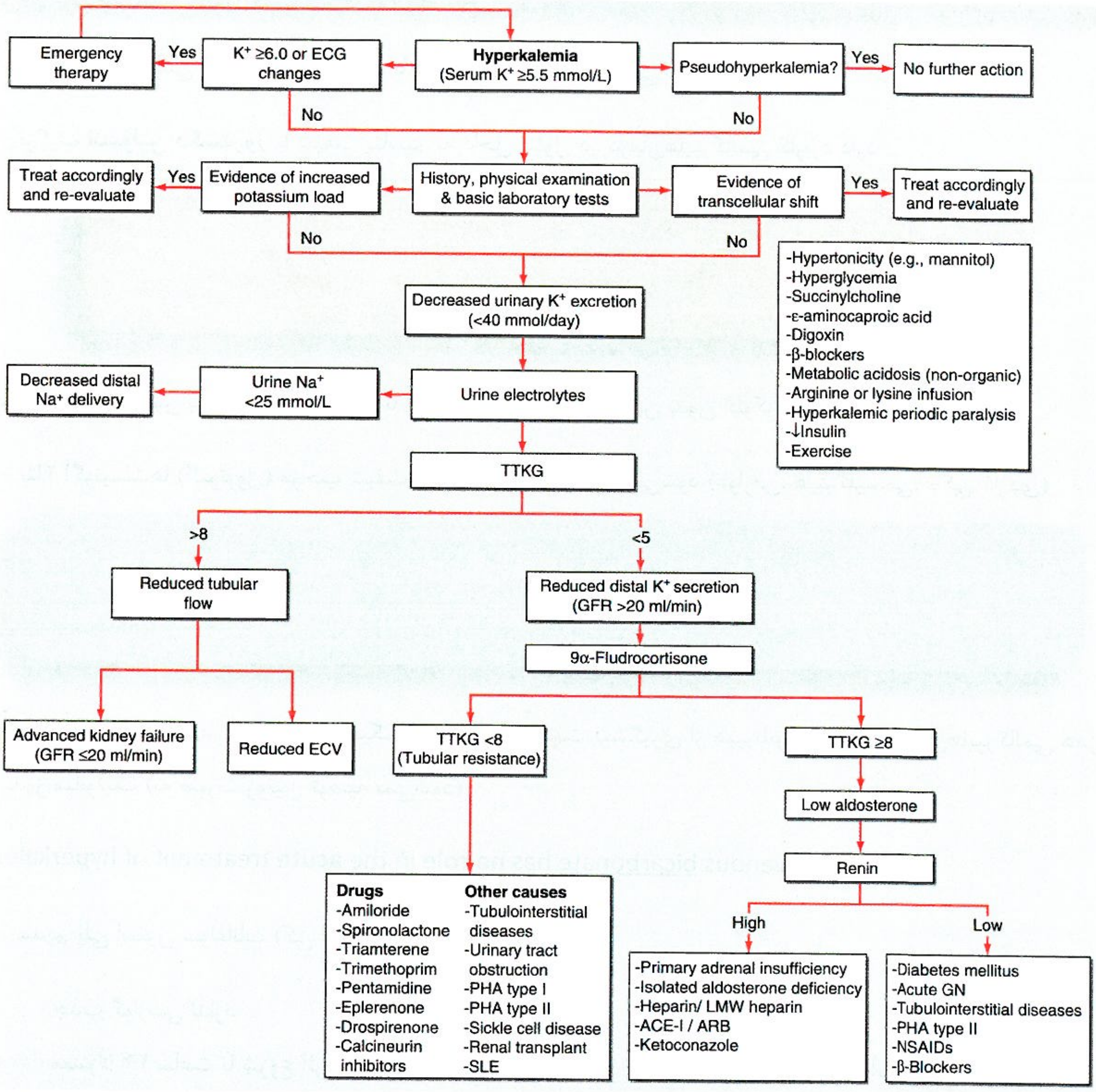
☑ افزایش TTKG پس از تجویز فلودریکورتیزون:

- آلدسترون پایین + رنین پایین:
  - ☑ هیپوآلدسترونیسم هیپورنینمیک
  - ☑ مصرف NSAID
  - ☑ مصرف بتابلوکر
  - ☑ گلومرولونفریت حاد
  - ☑ سندرم گوردون
- آلدسترون پایین + رنین بالا:
  - هپارین
  - مهار کننده ACE
  - نارسایی آدرنال اولیه
  - کتوکونازول

☑ پایین بودن TTKG علی رغم تجویز فلودریکورتیزون:

- داروها: آمیلوراید، اسپرینولاکتون، تریامترن، پنتامیدین، اپلرنون، مهار کننده کلسی نورین

- سودوهایپر آلدسترونیسم نوع ۱ و ۲، انسداد مجاری ادراری، سیکل سل، پیوند کلیه، بیماری‌های توبولواینترسشیال، لوپوس



GURE 53-8 The diagnostic approach to hyperkalemia. See text for details. ACE-I, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin II receptor blocker; CC rtical collecting duct; ECG, electrocardiogram; ECV, effective circulatory volume; GFR, glomerular filtration rate; GN, glomerulonephritis; HIV, human immunodeficien us; LMW heparin, low-molecular-weight heparin; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; PHA, pseudohypoaldosteronism; SLE, systemic lupus erythematos KG, transtubular potassium gradient. *(Reproduced with permission from DB Mount, K Zandi-Nejad: Disorders of potassium balance, in BM Brenner [ed], Brenner a ctor's The Kidney, 8th ed, Philadelphia, W.B. Saunders & Company, 2008.)*

۴۳- اندیکاسیون درمان اورژانس‌هایپرکالمی:

- ✓ **تغییرات ECG**
- ✓ **پتاسیم بیشتر از ۶/۵**

۴۴- جهت پیشگیری از بروز **عوارض قلبی** ناشی ازهایپر کالمی: **گلوکونات کلسیم** (تاثیری در سطح سرمی پتاسیم ندارد)

۱۰ میلی لیتر کلسیم گلوکونات ۱۰ درصد وریدی طی دو تا سه دقیقه با مانیتور قلبی و در صورت عدم تغییر در نوار قلب یا عود: تکرار دوز

The effect of the infusion starts in 1–3 min and lasts 30–60 min

۴۵- کلسیم‌هایپرکالمی ناشی از **مسمومیت با دیگوکسین** را تشدید می‌کند

۴۶ –ترکیب **انسولین دکستروز** با شیفت پتاسیم به داخل سلول در درمان‌هایپرکالمی کاربرد دارد

۱۰ واحد انسولین رگولار همراه با ۵۰ میلی لیتر دکستروز ۵۰ درصد

The effect begins in 10–20 min, peaks at 30–60 min, and lasts for 4–6 h

در صورتی که قند خون بیمار بیشتر از ۲۰۰ تا ۲۵۰ بود «« تجویز انسولین بدون گلوکز با مانیتور دقیق قند خون

۴۷- بتا۲ آگونیست‌ها (آلبوترول) موجب شیفت پتاسیم به داخل سلول می‌شود (عوارض: هیپرگلیسمی، تاکی کاردی)

۱۰ تا ۲۰ میلی گرم آلبوترول استنشاقی در ۴ میلی لیتر سالین طی ۱۰ دقیقه استفاده شود

the effect starts at about 30 min, reaches its peak at about 90 min, and lasts for 2–6 h

۴۸- بی کربنات وریدی (در محلول ایزوتونیک یا هیپوتونیک جهت پیشگیری از هیپرناترمی) «« در درمان‌هایپرکالمی همزمان با اسیدوز متابولیک (به صورت روتین توصیه نمی‌شود)

Intravenous bicarbonate has **no rol**e in the **acute** treatment of hyperkalemia

۴۹- سدیم پلی استرن سولفانات (کی اگزالات):

- جذب گوارشی ندارد
- معمولا ۲۴ ساعت تا شروع اثر زمان می‌برد و نیاز به تکرار دوز هر ۴ تا ۶ ساعت دارد (اثر آهسته)
- افزایش دفع پتاسیم از راه مدفوع
- مهم‌ترین عارضه: **نکروز روده** خصوصا در کولون و ایلئوم
- عوامل خطر بروز نکروز روده:
  - ☑ **مصرف همزمان با سوربیتول**
  - ☑ **کاهش حرکات روده‌ای (مثلا ایلئوس پس از عمل یا مصرف اپیوئید)**

۵۰- متصل شونده‌های روده‌ای پتاسیم:

- پاتیرومر:
  - ❑ عوارض روده‌ای ندارد (ارجح بر SPS)

- اتصال به پتاسیم، سدیم و منیزیم در روده «« کاهش این کاتیون‌ها در ادرار
- **مهم‌ترین عارضه: هیپومنیزمی**

- ZS-9 (sodium zirconium cyclosilicate):
  - کاهش جذب پتاسیم از روده

۵۱- در بیماران با عملکرد طبیعی کلیه «« تجویز تیازید یا فروسماید همراه با سالین «« کاهش پتاسیم سرم

۵۲- **همودیالیز** موثرترین درمان‌های**پرکالمی مقاوم به درمان** است (همودیالیز نسبت به دیالیز صفاقی ارجح است)

۵۳- فلج‌های دوره‌ای:

- فلج دوره‌ای‌هایپوکالمیک:
  - موتاسیون در کانال‌های کلسیمی یا سدیمی
  - **فلج در عضلات انتهایی یا عضلات کمربندی**
  - معمولا ۱ تا ۶ صبح
  - **به دنبال ورزش یا مصرف غذای سنگین**
  - ارزیابی از نظر **تیروتوکسیکوز** ضروری است
- فلج دوره‌ای‌هایپرکالمیک:
  - اتوزوم غالب «« اختلال در کانال‌های سدیمی
  - **عوامل خطر «« مصرف زیاد پتاسیم یا استراحت پس از ورزش سنگین**
  - گاهی همراهی با فلج دیافراگماتیک و نارسایی تنفسی

خلاصه طلایی

اسید و باز

۱- روش تفسیر ABG:

- **در قدم اول به PH نگاه کنید:**
  - **PH** *بیشتر از ۷/۴: آلکالوز*
  - **PH** *کمتر از ۷/۴: اسیدوز*

قدم بعد تعیین نوع اختلال اسید و باز است (متابولیک یا تنفسی بودن) :

- **به بی کربنات یا فشار دی اکسید کربن نگاه کنید:**
  - **بی کربنات نماد آلکالوز و متابولیک بودن است**
  - **فشار دی اکسید کربن نماد اسیدوز و تنفسی بودن است**

مثال : ABG : PH : 7.2 HCO3: 12 PCO2: 20

در قدم اول به PH نگاه می‌کنیم: اسیدوز دارد

⬇

سپس به بی کربنات یا فشار دی اکسید کربن نگاه می‌کنیم:

اگر به بی کربنات نگاه کنیم می‌بینیم که کاهش یافته است (نماد **آلکالوز** متابولیک **کاهش** یافته است) و بیمار هم **اسیدوز** دارد پس علت اختلال اسید و باز کاهش بی کربنات است. پس نوع آن متابولیک است (**اسیدوز** متابولیک)

اگر به فشار دی اکسید کربن نگاه کنیم می‌بینیم که نماد اسیدوز تنفسی کاهش یافته است. ولی بیمار اسیدوز دارد. پس علت اختلال اسید و باز فشار دی اکسید کربن نیست. بنابراین اسیدوز بیمار تنفسی نیست (اسیدوز متابولیک است)

مثال : ABG : PH : 7.2 HCO3: 30 PCO2: 50

بیمار اسیدوز دارد (PH: 7.2) »»»»»» بی کربنات (نماد آلکالوز متابولیک) افزایش یافته است که با اسیدوز بیمار سازگار نیست (بنابراین علت اختلال اسید و باز بیمار بی کربنات نیست: متابولیک نیست »»»»» اسیدوز تنفسی است) یا فشار دی اکسید کربن (نماد اسیدوز تنفسی) افزایش یافته است که با اختلال اسید و باز بیمار سازگار است (اسیدوز تنفسی است)

مثال : ABG : PH : 7.5 HCO3: 30 PCO2: 50

بیمار آلکالوز دارد (PH: 7.5) »»»»»» بی کربنات افزایش یافته است که به آلکالوز بیمار سازگار است پس اختلال اسید و باز بیمار به دلیل افزایش بی کربنات است (آلکالوز متابولیک) فشار دی اکسید کربن افزایش یافته است که با آلکالوز بیمار سازگار نیست پس علت اختلال اسید و باز بیمار تنفسی نیست (متابولیک است)

مثال : ABG : PH : 7.5 HCO3: 12 PCO2: 20

بیمار آلکالوز دارد»»»»»» بی کربنات کاهش یافته است که با اختلال اسید و باز بیمار سازگار نیست پس الکالوز متابولیک نیست (تنفسی است) فشار دی اکسید کربن کاهش یافته است که با آلکالوز بیمار سازگار است پس علت آلکالوز تنفسی است

- قدم بعد تعیین Simple یاترکیبی بودن اختلال اسید و باز است که برای هر نوع اختلال اسید و باز از فرمول‌های زیر استفاده کنید:

- **اسیدوز متابولیک: فشار دی اکسید کربن قابل انتظار:** 1.5 HCO3 + 8 ±2

☑ اگر **PCO2** قابل انتظار بیمار معادل **PCO2** در **ABG** بود: اختلال اسید و باز ساده

☑ اگر **PCO2** در **ABG** بیمار بیشتر از **PCO2** قابل انتظار بود: اسیدوز متابولیک + اسیدوز تنفسی

☑ اگر **PCO2** در **ABG** بیمار کمتر از **PCO2** قابل انتظار بود: اسیدوز متابولیک + آلکالوز تنفسی

مثال: PCO2: 20 HCO3: **12** PH : 7.2 ABG :

بیمار اسیدوز دارد. نوعش متابولیک است. PCO2 قابل انتظار: 1.5 (**12**) + 8 ± 2 = 24 – 28

PCO2 بیمار (۲۰) کمتر از PCO2 قابل انتظار برای بیمار (۲۴ تا ۲۸) است. بنابراین علاوه بر اسیدوز متابولیک یک آلکالوز تنفسی نیز دارد

مثال: PCO2: 20 HCO3: **8** PH : 7.2 ABG :

بیمار اسیدوز متابولیک دارد. PCO2 قابل انتظار: 1.5 (8) + ±8 2 = 18 – 22

PCO2 بیمار در محدوده PCO2 قابل انتظار است. بنا براین اسیدوز متابولیک ساده دارد

مثال: PCO2: 30 HCO3: **12** PH : 7.2 ABG :

بیمار اسیدوز متابولیک دارد PCO2 قابل انتظار: 1.5 (**12**) + 8 ± 2 = 24 – 28

PCO2 بیمار بیشتر از PCO2 قابل انتظار است بنابراین علاوه بر اسیدوز متابولیک، اسیدوز تنفسی نیز دارد

آلکالوز متابولیک:

فشار دی اکسید کربن قابل انتظار: HCO3 + 15

☑ اگر **PCO2** قابل انتظار بیمار معادل **PCO2** در **ABG** بود: اختلال اسید و باز ساده

☑ اگر **ABG PCO2** بیمار بیشتر از **PCO2** قابل انتظار بود: آلکالوز متابولیک + اسیدوز تنفسی

☑ اگر **ABG PCO2** بیمار کمتر از **PCO2** قابل انتظار بود: آلکالوز متابولیک + آلکالوز تنفسی

مثال: PCO2: 50 HCO3: **30** PH : 7.5 ABG :

بیمار آلکالوز دارد. نوعش متابولیک است. PCO2 قابل انتظار: **30** + 15 =45

PCO2 بیمار (۵۰) بیشتر از PCO2 قابل انتظار برای بیمار (۴۵) است. بنابراین علاوه بر آلکالوز متابولیک یک اسیدوز تنفسی نیز دارد

در مواردی که بیمار اسیدوز یا آلکالوز تنفسی دارد: به دو دسته تقسیم می‌شود:

حاد یا مزمن:

- **اسیدوز تنفسی حاد:**

بیکربنات قابل انتظار »» به ازای هر ۱۰ میلی متر جیوه افزایش PCO2 »»» ۱ واحد افزایش بیکربنات

- **اسیدوز تنفسی مزمن:**

بیکربنات قابل انتظار »» به ازای هر ۱۰ میلی متر جیوه افزایش PCO2»»» افزایش ۴ واحد بی کربنات

- **آلکالوز تنفسی حاد:**

بیکربنات قابل انتظار »» به ازای هر ۱۰ میلی متر جیوه کاهش PCO2 »»» ۲ واحد کاهش بیکربنات

- **آلکالوز تنفسی مزمن:**

بیکربنات قابل انتظار »» به ازای هر ۱۰ میلی متر جیوه کاهش PCO2 »»» ۴ واحد کاهش بیکربنات

در اسیدوز تنفسی حاد »» به ازای هر ۱۰ میلی متر جیوه افزایش PCO2 »» ۰/۰۸ کاهش PH

در اسیدوز تنفسی مزمن »» به ازای هر ۱۰ میلی متر جیوه افزایش PCO2 »» ۰/۰۳ کاهش PH

کاهش PCO2 در اسیدوز تنفسی به صورت تدریجی انجام شود

مثال : PCO2: 60 HCO3: 30 PH : 7.2 ABG : حاد

اسیدوز تنفسی حاد »» PCO2 ۲۰ میلی متر جیوه افزایش یافته است پس انتظار داریم بی کربنات ۲ واحد افزایش یابد (۲۶ = ۲ + ۲۴)

بیکربنات بیمار (۳۰) بیشتر از بی کربنات قابل انتظار (۲۶) برای بیمار است بنابراین علاوه بر اسیدوز تنفسی آلکالوز متابولیک نیز دارد

مثال : PCO2: 60 HCO3: 30 PH : 7.2 ABG : مزمن

اسیدوز تنفسی مزمن »» PCO2 ۲۰ میلی متر جیوه افزایش یافته است پس انتظار داریم بی کربنات ۸ واحد (به ازای هر ۱۰ میلی متر جیوه افزایش ۴ واحد بی کربنات) افزایش یابد (۳۲ = ۸ + ۲۴)

بی کربنات بیمار (۳۰) کمتر از بی کربنات قابل انتظار (۳۲) برای بیمار است بنابراین علاوه بر اسیدوز تنفسی اسیدوز متابولیک نیز دارد

مثال : PCO2: 20 HCO3: 12 PH : 7.5 ABG : حاد

آلکالوز تنفسی حاد »» PCO2 ۲۰ میلی متر جیوه کاهش یافته است پس انتظار داریم بی کربنات ۴ واحد (به ازای هر ۱۰ میلی متر جیوه کاهش ۲ واحد واحد بی کربنات کاهش یابد) کاهش یابد (۴ - ۲۴ = ۲۰)

بیکربنات بیمار (۱۲) کمتر از بی کربنات قابل انتظار (۲۰) برای بیمار است بنابراین علاوه بر آلکالوز تنفسی، اسیدوز متابولیک نیز دارد

TABLE 55-1 Prediction of Compensatory Responses to Simple Acid-Base Disturbances and Pattern of Changes

DISORDER	PREDICTION OF COMPENSATION	RANGE OF VALUES		
		pH	HCO_3^-	$Paco_2$
Metabolic acidosis	$Paco_2 = (1.5 \times HCO_3^-) + 8 \pm 2$ *or* $Paco_2$ will ↓ 1.25 mmHg per mmol/L ↓ in $[HCO_3^-]$ *or* $Paco_2 = [HCO_3^-] + 15$	Low	Low	Low
Metabolic alkalosis	$Paco_2$ will ↑ 0.75 mmHg per mmol/L ↑ in $[HCO_3^-]$ *or* $Paco_2$ will ↑ 6 mmHg per 10 mmol/L ↑ in $[HCO_3^-]$ *or* $Paco_2 = [HCO_3^-] + 15$	High	High	High
Respiratory alkalosis		High	Low	Low
Acute	$[HCO_3^-]$ will ↓ 0.2 mmol/L per mmHg ↓ in $Paco_2$			
Chronic	$[HCO_3^-]$ will ↓ 0.4 mmol/L per mmHg ↓ in $Paco_2$			
Respiratory acidosis		Low	High	High
Acute	$[HCO_3^-]$ will ↑ 0.1 mmol/L per mmHg ↑ in $Paco_2$			
Chronic	$[HCO_3^-]$ will ↑ 0.4 mmol/L per mmHg ↑ in $Paco_2$			

۲- در برخورد با اسیدوز متابولیک نکته مهم تعیین آنیون گپ است:

$$AG = Na^+ - (Cl^- + HCO3^-)$$

آنیون گپ نرمال: ۱۲ — ۱۰

اصلاح آنیون گپ : به ازای هر ۱ گرم / دسی لیتر کاهش آلبومین از حد نرمال (۴/۵) »» ۲/۵ به AG ریپورت شده (اصلاح نشده) اضافه گردد

In a patient with a **serum albumin of 2.5 g/dL** (**2 g/dL below** the normal) and an **uncorrected AG of 15**, the **corrected AG** is calculated by **adding 5 mmol/L (2.5 × 2 = 5; 5 + 15 = corrected AG of 20)**

۳- فرمول دیگر آنیون گپ: **UMA – UMK**

توجه: پروتئین‌ها آنیون غیرقابل اندازه‌گیری و ایمنوگلوبولین کاتیون غیر قابل اندازه‌گیری است

۴- هر عاملی که موجب دفع بی کربنات شود: اسیدوز متابولیک با آنیون گپ نرمال (به دلیل باز جذب کلر: نام دیگر اسیدوز متابولیک با انیون گپ نرمال: اسیدوز متابولیک هیپرکلرمیک)

۵- ۲ تشخیص افتراقی مهم اسیدوز متابولیک با آنیون گپ نرمال:

- ✓ **اسهال**
- ✓ **RTA**

۶- جهت افتراق اسهال از RTA از آنیون گپ ادراری استفاده می‌شود:

$$\text{Urine AG} = U_{Na} + U_{K} - U_{Cl}$$

اگر منفی شد: اسهال اگر مثبت شد: RTA

در اسهال دفع ادراری آمونیوم افزایش و در RTA دفع ادراری آمونیوم کاهش می‌یابد

Poor correlation between the UAG and the measured urine ammonium

درمان اسیدوز شدید ناشی از اسهال »» بی کربنات خوراکی یا وریدی

علل ایجاد کننده اسیدوز متابولیک با آنیون گپ طبیعی

دفع بی کربنات از دستگاه گوارش:

- ☑ اسهال
- ☑ درناژ پانکراس یا روده باریک
- ☑ یورتروسیگموئیدوستومی، لوپ ژژنوتال، لوپ ایلئال
- ☑ داروها:
  - ❍ کلرید کلسیم (عامل اسیدی کننده)
  - ❍ منیزیم سولفات (ایجاد اسهال)
  - ❍ کلستیرامین (اسهال صفراوی)

علل ایجاد کننده اسیدوز متابولیک با آنیون گپ طبیعی

اسیدوز کلیوی:

- **هیپوکالمی:**
  - RTA پروگزیمال (تیپ ۲) - داروها: استازولامید، توپیرامات
  - RTA دیستال (تیپ ۱) - داروها: آمفوتریسین B، ایفوسفوماید
- **هیپرکالمی:**
  - RTA تیپ ٤
  - کمبود انتخابی آلدسترون
  - مقاومت به مینرالوکورتیکوئید (هیپوآلدسترونیسم کاذب تیپ ۱)
  - هیپوآلدسترونیسم هیپو رنینمیک
  - بیماری توبولو اینترسشیال
- **نورموکالمی** «« بیماری کلیوی پیشرونده

هیپرکالمی ناشی از دارو (همراه با نارسایی کلیه) :

- دیورتیک‌های نگهدارنده پتاسیم (اسپیرنولاکتون، آمیلوراید، تریامترن)
- ترمتوپریم
- پنتامیدین
- مهار کننده ACE یا ARB
- NSAID
- مهار کننده کلسی نورین
- هپارین در بیماران به شدت بدحال

سایر علل:

- انفوزیون سریع سالین
- Hippurate
- آمونیوم کلرید
- رزین‌های تعویض کننده کاتیون

U- انواع RTA:

- **RTA نوع ۱ (دیستال):**
  - **همراهی با** سنگ کلیه و نفروکلسینوز، ناشنوایی
  - PH ادرار بیشتر از ۵/۵
  - **درمان** «« سیترات سدیم (محلول Shohl's) ، بیکربنات خوراکی

- RTA نوع ۲ (پروگزیمال):
  - همراهی با سندرم فانکونی (گلوکز اوری، آمینواسید اوری، فسفات اوری)
  - PH ادرار کمتر از ۵/۵
  - درمان «« محلول خوراکی شامل سدیم سیترات و پتاسیم سیترات و اسید سیتریک (Virtrate or Cytra-3)
- **RTA نوع ۴ (هیپرکالمیک):**
  - **PH ادرار ممکن است بیشتر یا کمتر از ۵/۵ باشد**
  - **درمان:**
    - **اصلاح هیپرکالمی (patiromer)**
    - **رژیم غذایی کم پتاسیم**
    - **قطع داروهای نگهدارنده پتاسیم و گاهی تجویز فروسماید**
    - **درمان اسیدوز مشابه RTA1**

افتراق RTA نوع ۴ از نوع ۱ و ۲: چک سطح پتاسیم سرم:

افزایش پتاسیم: RTA 4   کاهش پتاسیم: RTA 1 Or 2

افتراق RTA1 از RTA2: چک **PH** ادرار

PH ادرار بیشتر از ۵/۵: RTA1 PH ادرار کمتر از ۵/۵: RTA2

۸- RTA4 **(هیپوآلدسترونیسم هیپورنینمیک):**

- **اسیدوز متابولیک با آنیون گپ نرمال**
- **هیپرکالمی**
- **PH ادرار کمتر از ۵/۵**

۹- تعیین اختلال اسید و باز بر اساس تغییرات آنیون گپ (دلتا آنیون گپ) و تغییرات بی کربنات (دلتا بی کربنات):

- *نسبت دلتا آنیون گپ به دلتا بی کربنات بیشتر از ۱* «« **اسیدوز متابولیک + آلکالوز متابولیک**
- *نسبت دلتا آنیون گپ به دلتا بی کربنات کمتر از ۱* «« **دو اسیدوز متابولیک همزمان (نرمال آنیون گپ و آنیون گپ افزایش یافته)**

۱۰- در کتواسیدوز دیابتی «« نسبت دلتا آنیون گپ به دلتا بی کربنات ۱ است

TABLE 55-2 Examples of Mixed Acid-Base Disorders

Mixed Metabolic and Respiratory

Metabolic acidosis—respiratory alkalosis

Key: High-AG metabolic acidosis; prevailing $Paco_2$ *below* predicted value (Table 55-1)

Example: Na^+, 140; K^+, 4.0; Cl^-, 106; HCO_3^-, 14; AG, 20; $Paco_2$, 24; pH, 7.39 (lactic acidosis, sepsis in ICU)

Metabolic acidosis—respiratory acidosis

Key: High-AG metabolic acidosis; prevailing $Paco_2$ *above* predicted value (Table 55-1)

Example: Na^+, 140; K^+, 4.0; Cl^-, 102; HCO_3^-, 18; AG, 20; $Paco_2$, 38; pH, 7.30 (severe pneumonia, pulmonary edema)

Metabolic alkalosis—respiratory alkalosis

Key: $Paco_2$ does not increase as predicted; pH higher than expected

Example: Na^+, 140; K^+, 4.0; Cl^-, 91; HCO_3^-, 33; AG, 16; $Paco_2$, 38; pH, 7.55 (liver disease and diuretics)

Metabolic alkalosis—respiratory acidosis

Key: $Paco_2$ higher than predicted; pH normal

Example: Na^+, 140; K^+, 3.5; Cl^-, 88; HCO_3^-, 42; AG, 10; $Paco_2$, 67; pH, 7.42 (COPD on diuretics)

Mixed Metabolic Disorders

Metabolic acidosis—metabolic alkalosis

Key: Only detectable with high-AG acidosis; ΔAG (10) >> $\Delta HCO_3^{-(o)}$

Example: Na^+, 140; K^+, 3.0; Cl^-, 95; HCO_3^-, 25; AG, 20; $Paco_2$, 40; pH, 7.42 (uremia with vomiting)

Metabolic acidosis—metabolic acidosis

Key: Mixed high-AG—normal-AG acidosis; ΔHCO_3^- accounted for by combined change in ΔAG and ΔCl^-

Example: Na^+, 135; K^+, 3.0; Cl^-, 110; HCO_3^-, 10; AG, 15; $Paco_2$, 25; pH, 7.20 (diarrhea and lactic acidosis, toluene toxicity, treatment of diabetic ketoacidosis)

Abbreviations: AG, anion gap; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; ICU, intensive care unit.

۱۱- موارد زیر نیز با کاهش آنیون گپ همراهی دارد:

- ✓ **افزایش سطح پتاسیم، منیزم، کلسیم**
- ✓ **مسمومیت با لیتیم**
- ✓ **سندرم نفروتیک**
- ✓ **دیسکرازی پلاسماسل**
- ✓ **هیپرلیپیدمی**
- ✓ **هیپرویسکوزیته**

۱۲- اسمولار گپ:

- فرمول محاسبه اسمولالیته: **Posm = 2Na+ + Glu/18 + BUN/2.8**
- در صورت اسمولالیته گزارش شده بیشت از ۱۰ تا ۱۵ میلی مول / کیلوگرم باشد » وجود اسمولار گپ
- علل اسمولار گپ:
  - **سدیم بسیار پایین (مثلا در هیپرلیپیدمی یا هیپرپروتئینمی)**
  - **وجود مواد اسمولار به جز سدیم، گلوکز و اوره (کنتراست، مانیتول، اتانول، ایزوپروپیل الکل، اتیلن گلیکول، پروپیلن گلیکول، استون، متانول)**

۱۳- موارد زیر با **افزایش آنیون گپ** همراهی دارد:

- ✓ **دهیدراسیون (به دلیل افزایش آلبومین »» آنیون غیرقابل اندازه‌گیری)**
- ✓ **اسیدوز لاکتیک »» شوک، نارسایی قلبی، مسمومیت با CO و سیانید، آنمی شدید**
- ✓ **کتواسیدوز (دیابت، الکل (افزایش بتا هیدروکسی بوتیرات) ، گرسنگی)**

Ketoacidosis can occur in patients receiving **SGLT2 antagonists** for the same reasons as in classical DKA, but the **plasma glucose** is typically **normal** or only slightly elevated.

- ✓ **نارسایی کلیه (حاد یا مزمن):**
  - تا مرحله ۳: اسیدوز متابولیک با آنیون گپ نرمال (مرحله ۴ و۵ »» افزایش آنیون گپ)
  - درمان: قرص بی کربنات یا سیترات سدیم خوراکی (محلول Shohl's)، سبزیجات و میوه‌های حاوی سیترات
  - بی کربنات هدف بیشتر از ۲۲
- ✓ **مسمومیت با پروپیلن گلیکول:**
  - **اسیدوز متابولیک با آنیون گپ افزایش یافته + هیپراسمولالیته**
  - معمولا در زمینه‌**ترک الکل**

Propylene glycol is the vehicle used in IV administration of diazepam, lorazepam, phenobarbital, nitroglycerine, etomidate, enoximone, and phenytoin.

  - درمان: **قطع انفوزیون و شروع فومپیزول**
- ✓ **مسمومیت با پیروگلوتامیک اسید:**
  - در بیماران به شدت بد حال که **استامینوفن** دریافت می‌کنند
  - درمان » **قطع استامینوفن + تجویز بی کربنات وریدی + NAC**
- ✓ مسمومیت با **اتیلن گلیکول:**
  - **اسیدوز متابولیک با آنیون گپ افزایش یافته + اسمولار گپ** (گاهی اسمولار گپ زودتر افزایش یافته، و با کاهش اسمولار گپ، آنیون گپ افزایش می‌یابد)
  - **کریستال کلسیم اگزالات در ادرار (شبیه پاکت نامه)**
  - درمان »» **مایع درمانی ایزوتونیک + دیورز اسموتیک + تجویز تیامین، پیریدوکسین + تجویز فومپیزول (ارجح بر اتانول) + همودیالیز (معمولا)**

- فومپیزول تا طبیعی شدن PH یا اسمولار گپ کمتر از ۱۰ ادامه یابد
- اندیکاسیون‌های دیالیز:
  - **PH کمتر از ۷/۳**
  - **اسمولار گپ بیشتر از ۲۰**
  - **اسیدوز متابولیک با آنیون گپ افزایش یافته**
  - **آسیب به ارگان انتهایی (نارسایی کلیه، تظاهرات CNS)**

- مسمومیت با **متانول** «» همراه با آسیب عصبی و عصب اپتیک درمان » **مایع درمانی + فومپیزول + همودیالیز**
- مسمومیت با **سالیسیلات**:
  - **اسیدوز متابولیک + آلکالوز تنفسی**
  - درمان » **لاواژ معده با سالین ایزوتونیک (نه بی کربنات) و شارکول فعال + مایع درمانی با دکستروز + بی کربنات وریدی (با هدف PH ادرار بیش از ۷/۵)**
  - در صورت عدم قلیایی شدن ادرار یا هیپروولمی ناشی از بی کربنات«» استازولامید + بی کربنات سدیم
  - در صورت نارسایی کلیه «» انجام همودیالیز

d-Lactic acid acidosis, which may be associated with jejunoileal bypass, short bowel syndrome, or intestinal obstruction, is due to formation of d-lactate by gut bacteria

۱۴- مسمومیت با ایزوپروپیل الکل:

- **اسیدوز متابولیک با آنیون گپ بالا نمی‌دهد (به دلیل دفع سریع استون) ولی موجب اسمولار گپ و هیپوگلیسمی می‌شود**
- **درمان:**
  - **مایع درمانی**
  - **اندیکاسیون‌های همودیالیز: سطح سرمی بیشتر از ۴۰۰، ناپایداری همودینامیک، کومای طولانی**

Isopropyl alcohol ingestion **does not** typically elevate the **AG** unless extreme overdose causes hypotension and lactic acid acidosis

۱۵- در نارسایی کلیه حاد، آنیون گپ نرمال است. در موارد مزمن اسیدوز متابولیک با آنیون گپ افزایش یافته است

۱۶- در اسیدوز متابولیک با آنیون گپ نرمال یا اسیدوز متابولیک با آنیون گپ افزایش یافته به دلیل تجمع آنیون‌های غیر متابولیزه شونده (مثلا در نارسایی مزمن کلیه) «» تجویز بی کربنات یا محلول Shohl اندیکاسیون دارد

۱۷- در کتواسیدوز دیابتی یا اسیدوز لاکتیک (PH کمتر از ۷ یا وجود شواهد شوک) «» ۵۰ میلی اکی والان بی کربنات سدیم وریدی طی ۳۰ تا ۴۵ دقیقه «» بیکربنات به ۱۰ میلی اکی والان / لیتر و PH به ۷/۲ برسد (هدف نرمال کردن ناگهانی این پارامترها نیست)

NaHCO3 therapy can cause fluid overload, hypercapnia, and hypertension

۱۹- علل ایجاد کننده اسیدوز لاکتیک:

- **ایسکمی (آنمی شدید، شوک، نارسایی قلبی، مسمومیت با CO)**
- **ابتلا به کنسر**
- **دیابت**
- **نارسایی کلیه**

- **نارسایی کبد**
- **داروهای نوکلئوزیدی ضد ایدز**

۲۰- کتواسیدوز الکلی:

- به دنبال **قطع ناگهانی الکل** در سو مصرف کنندگان مزمن الکل
- نشانه‌های بالینی »» درد شکم + استفراغ + هیپوولمی
- **افزایش کتون‌ها (خصوصا بتا هیدروکسی بوتیرات)**
- معمولا اختلال اسید و باز مرکب دارند (اسیدوز لاکتیک به دلیل کاهش خونرسانی، آلکالوز متابولیک به دلیل استفراغ و آلکالوز تنفسی به دلیل اختلال کبدی)

The **AKA** patient may have a mixed **high-AG– non-AG metabolic acidosis** ($\Delta HCO3$ – exceeds ΔAG)

- **با شروع مایع درمانی »» تبدیل بتا هیدروکسی بوتیرات به استو استات و تشدید تست نیتروپروساید**
- **درمان »» اصلاح اختلال الکترولیتی (هیپوکالمی، هیپومنیزمی، هیپوفسفاتمی) + نرمال سالین همراه با دکستروز ۵٪**

The presence of a **high-AG acidosis**, in the **absence of hyperglycemia**, in a patient with chronic **alcoholism** suggests the diagnosis of **AKA**

۲۱- آلکالوز متابولیک: کاهش کلسیم یونیزه (بروز علایم هیپوکلسمی) +هایپوکالمی و هیپوکلرمی

۲۲- علل آلکالوز متابولیک:

- استفراغ (هیپرآلدسترونیسم هیپر رنینمیک)   درمان: نرمال سالین
- آدنوم ویلوس (به دلیل‌هایپوکالمی)
- سیستیک فیبروز
- مصرف دیورتیک
- سندرم بارتر   سندرم جیتلمن
- هیپوکالمی:
  - به دلیل افزایش‌ترشح اسید در ادرار
  - عوامل خطر » مصرف الکل، دیورتیک، مقادیر کم رژیم غذایی
  - به درمان با نمک مقاوم است (اصلاح هیپوکالمی موجب بهبود آلکالوز می شود)

renal generation of NH4 + (ammoniagenesis) is upregulated directly by hypokalemia

- هیپومنیزمی:
  - عوامل خطر »» مصرف تیازید، الکل، سو تغذیه
  - در سندرم جیتلمن »» تشدید آلکالوز هیپوکالمیک
- داروها »» پنی سیلین، کاربنی سیلین، تری کارسیلین
- آلدسترونیسم »» به نرمال سالین پاسخ نمی‌دهد
- کمبود ۱۱ هیدروکسیلاز، کمبود ۱۷ هیدروکسیلاز
- سندرم لیدل (درمان: آمیلوراید یاتریامترن)
- مصرف شیرین بیان
- پس از درمان اسیدوز لاکتیک یا کتواسیدوز (لاکتات یا کتون به بی کربنات متابولیزه می‌شوند) »» آلکالوز ریباند
- احتباس طولانی مدت CO_2 در اسیدوز تنفسی مزمن

TABLE 55-6 Causes of Metabolic Alkalosis

I. Exogenous HCO_3^- loads
- A. Acute alkali administration
- B. Milk-alkali syndrome

II. Effective ECFV contraction, normotension, K^+ deficiency, and secondary hyperreninemic hyperaldosteronism
- A. Gastrointestinal origin
  1. Vomiting
  2. Gastric aspiration
  3. Congenital chloridorrhea
  4. Gastrocystoplasty
  5. Villous adenoma
- B. Renal origin
  1. Diuretic use (thiazides and loop diuretics)
  2. Posthypercapnic state
  3. Hypercalcemia/hypoparathyroidism
  4. Recovery from lactic acidosis or ketoacidosis
  5. Nonreabsorbable anions including penicillin, carbenicillin
  6. Mg^{2+} deficiency
  7. K^+ depletion
  8. Bartter's syndrome (loss-of-function mutations of transporters and ion channels in TALH)
  9. Gitelman's syndrome (loss-of-function mutation of Na^+-Cl^- cotransporter in DCT)

III. ECFV expansion, hypertension, K^+ deficiency, and mineralocorticoid excess
- A. High renin
  1. Renal artery stenosis
  2. Accelerated hypertension
  3. Renin-secreting tumor
  4. Estrogen therapy
- B. Low renin
  1. Primary aldosteronism
     - a. Adenoma
     - b. Hyperplasia
     - c. Carcinoma
  2. Adrenal enzyme defects
     - a. 11β-Hydroxylase deficiency
     - b. 17α-Hydroxylase deficiency
  3. Cushing's syndrome or disease
  4. Other
     - a. Licorice
     - b. Carbenoxolone
     - c. Chewer's tobacco

IV. Gain-of-function mutation of sodium channel in DCT with ECFV expansion, hypertension, K^+ deficiency, and hyporeninemic-hypoaldosteronism
- A. Liddle's syndrome

Abbreviations: DCT, distal convoluted tubule; ECFV, extracellular fluid volume; TALH, thick ascending limb of Henle's loop.

۲۳- بیماری‌های ریوی و هیپونتیلاسیون (مثلا در مسمومیت با اپیویید) «» اسیدوز تنفسی

۲۴- آلکالوز متابولیک + افزایش سدیم و پتاسیم ادرار و **کاهش کلر ادرار** «» **استفراغ**

۲۵- **آلکالوز متابولیک + ادرار تا حدی اسیدی + کاهش سدیم، پتاسیم و کلر ادرار:**

- ☑ **استفراغ اخیر**
- ☑ **وضعیت پس ازهایپرکاپنی**
- ☑ **مصرف دیورتیک اخیر**

۲۶- **آلکالوز متابولیک + عدم کاهش سدیم، پتاسیم و کلر ادرار:**

- ☐ **هیپومنیزمی**
- ☐ **سندرم بارتر یا جیتلمن**
- ☐ **مصرف اخیر دیورتیک**

Bartter's syndrome is distinguished from **Gitelman's syndrome** by the presence of **hypocalciuria** in the latter disorder

۲۷- درمان آلکالوز متابولیک:

- ☑ درمان بیماری زمینه‌ای
- ☑ تجویز PPI یا قطع دیورتیک «» کاهش از دست رفتن H^+
- ☑ درمان هیپوولمی (سالین ایزوتونیک) و هیپوکالمی
- ☑ در نارسایی قلبی (که امکان مایع درمانی شدید وجود ندارد) «» تجویز استازولامید (افزایش دفع ادراری بی کربنات)

۲۸- اسیدوز تنفسی:

TABLE 55-7 Respiratory Acid-Base Disorders

I. Alkalosis
   A. Central nervous system stimulation
      1. Pain
      2. Anxiety, psychosis
      3. Fever
      4. Cerebrovascular accident
      5. Meningitis, encephalitis
      6. Tumor
      7. Trauma
   B. Hypoxemia or tissue hypoxia
      1. High altitude
      2. Pneumonia, pulmonary edema
      3. Aspiration
      4. Severe anemia
   C. Drugs or hormones
      1. Pregnancy, progesterone
      2. Salicylates
      3. Cardiac failure

- D. Stimulation of chest receptors
  1. Hemothorax
  2. Flail chest
  3. Cardiac failure
  4. Pulmonary embolism
- E. Miscellaneous
  1. Septicemia
  2. Hepatic failure
  3. Mechanical hyperventilation
  4. Heat exposure
  5. Recovery from metabolic acidosis

II. Acidosis
- A. Central
  1. Drugs (anesthetics, morphine, sedatives)
  2. Stroke
  3. Infection
- B. Airway
  1. Obstruction
  2. Asthma
- C. Parenchyma
  1. Emphysema
  2. Pneumoconiosis
  3. Bronchitis
  4. Adult respiratory distress syndrome
  5. Barotrauma
- D. Neuromuscular
  1. Poliomyelitis
  2. Kyphoscoliosis
  3. Myasthenia
  4. Muscular dystrophies
- E. Miscellaneous
  1. Obesity
  2. Hypoventilation
  3. Permissive hypercapnia

۲۹- نشانه‌های بالینی در اسیدوز تنفسی:

- موارد حاد «» اضطراب، دیس پنه، گیجی، سایکوز، توهم
- موارد مزمن «» اختلال خواب، اختلال حافظه، خواب آلودگی در طول روز، اختلال شخصیتی، اختلال حرکتی (ترمور، آستریکسی، حرکات میوکلونیک)
- **نشانه‌های افزایش ICP «» پاپی ادم، رفلکس‌های غیرطبیعی، ضعف عضلانی**

Aggressive and rapid correction of hypercapnia should be avoided

falling Paco2 may provoke the same complications noted with acute respiratory alkalosis (i.e., cardiac arrhythmias, reduced cerebral perfusion, and seizures)

۳۰- آلکالوز تنفسی:

- ورود فسفات، سدیم و پتاسیم به داخل سلول
- آلکالوز تنفسی از نشانه‌های بالینی اولیه سپسیس ناشی از گرم منفی‌ها است
- **شدت آلکالوز تنفسی با شدت نارسایی کبدی ارتباط مستقیم دارد**
- شایع‌ترین علت دارویی: **سالیسیلات‌ها** سایر داروها « پروژسترون (مثلا در بارداری)، تئوفیلین، آمینوفیلین
- **سندرم‌هایپرونتیلاسیون:**
  - با **آلکالوز تنفسی** همراهی دارد
  - درمان «« **تنفس در پاکت** (داروهای ضد افسردگی و سداتیو توصیه نمی‌شود)

β-Adrenergic blockers may ameliorate peripheral manifestations of the hyperadrenergic state

Chronic respiratory alkalosis is the most common acid-base disturbance in **critically ill patients** and, when severe, portends a poor prognosis

۳۱- Osmolar Gap:

- اختلاف بیش از ۱۵ تا ۲۰ واحد بین اسمولالیته محاسبه شده توسط آزمایشگاه و فرمول
- علل ایجاد کننده:
  - هایپوناترمی کاذب (هیپرلیپیدمی – هیپرپروتئینمی)
  - مسمومیت با متانول، اتانول، اتیلن گلیکول، ایزوپروپیل الکل، استون، مانیتول، پروپیلن گلیکول)

خلاصه طلایی

بیماری گلومرولی

۱- **بیماری گلومرولی** »» وجود **RBC Cast** و **RBC دیس مورفیک** (معمولا به صورت هماچوری بدون درد و بدون لخته)

۲- تعداد طبیعی RBC در ادرار »» ۳ یا کمتر در هر HPF یا کمتر از ۸۰۰۰ گلبول قرمز در هر میلی لیتر ادرار سانتریفیوژ نشده

۳-**ترمینال هماچوری** »» هماچوری در چند میلی لیتر آخر ادرار »» مطرح کننده **بیماری مثانه**

میزان طبیعی دفع پروتئین و آلبومین در افراد بزرگسال
کمتر از ۱۵۰ میلی گرم / روز پروتئین
کمتر از ۲۰ میلی گرم / روز آلبومین

۵- اهمیت افتراق پروتئین اوری در محدوده نفروتیک (بیش از ۳/۵ گرم/ روز) از سندرم نفروتیک (بیش از ۳/۵ گرم / روز + آلبومین کمتر از ۳ تا ۳/۵):

- ✓ **سندرم نفروتیک** » FSGS **اولیه**
- ✓ **پروتئین اوری در محدوده نفروتیک** » FSGS **ثانویه**

۶- **استاندارد طلایی** ارزیابی میزان دفع پروتئین »» **جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته** (روش جایگزین: نسبت پروتئین به کراتینین نمونه راندوم ادرار)

۷- اگرترشح کراتینین در ادرار در محدوده ۱۵ درصد حد انتظار باشد »» جمع آوری نمونه با دقت انجام شده است

حد انتظارترشح کراتینین = (سن – ۱۴۰) × وزن × ۰/۲ (خانم‌ها ×۰/۸۵)

- ☑ در گیاهخواران حد انتظارترشح کراتینین تا یک سوم کاهش یابد
- ☑ ترشح کراتینین در ادرار با تغذیه و میزان عضلات مرتبط است

۸- علل ایجاد کننده پروتئین اوری گذرا (همودینامیک یا عملکردی):

- **ایستادن به مدت طولانی**
- **تب**
- **ورزش شدید**

پروتئین اوری عملکردی معمولا خوش خیم است

۹- دفع پروتئین بیش از ۱ گرم در روز + تست دیپ استیک منفی »» دفع پروتئین با زنجیره سبک یا پروتئین با وزن مولکولی پایین (پروتئین متصل شونده به رتینول، آلفا۱ میکروگلوبولین)

دیپ استیک فقط آلبومین را تشخیص می‌دهد

۱۰- دفع آلبومین از ادرار:

- **طبیعی: کمتر از ۳۰ میلی گرم**
- **میکروآلبومین آوری: ۳۰ تا ۳۰۰ میلی گرم آلبومین**
- **پروتئین اوری شدید (Overt): دفع بیش از ۳۰۰ میلی گرم آلبومین (دیپ استیک مثبت می‌شود)**

۱۱- سندرم نفروتیک:

- ✓ **پروتئین اوری بیش از ۳/۵ گرم در روز**
- ✓ **هیپوآلبومینمی (آلبومین کمتر از ۳/۵)**

ادم، هیپرلیپیدمی و لیپیدوری (اجسام چربی) در سندرم نفروتیک شایع بوده ولی برای تشخیص ضروری نیستند

۱۳- عوارض سندرم نفروتیک:

- **هیپوگاماگلوبولینمی**
- **افزایش انعقادپذیری (ترومبوز ورید کلیوی) »» به دلیل کمبود آنتی‌ترومبین ۳**
- **نارسایی کلیه**
- **آنمی فقر آهن (به دلیل کاهش ترانسفرین سرم)**
- **کمبود ویتامین D (به دلیل کاهش پروتئین وصل شونده به ویتامین D)**

۱۴- اقدامات زیر در بیمار مبتلا به سندرم نفروتیک توصیه می‌شود:

- ✓ **کنترل فشار خون با ACE Inh یا ARB**
- ✓ **تجویز دیورتیک در صورت بروز ادم محیطی**
- ✓ **محدودیت پروتئین (۰/۸ تا ۱ گرم / کیلوگرم/ روز) و نمک رژیم غذایی (کمتر از ۴ گرم در روز)**
- ✓ **تجویز داروهای آنتی کواگولان در بیماران در معرض خطر (خصوصا MGN و آمیلوئیدوز)**
- ✓ **درمان دیس لیپیدمی**

۱۵- ۵ علت شایع سندرم نفروتیک:

- **دیابت**
- **MGN**
- **MCD**
- **FSGS**
- **آمیلوئیدوز**

۱۶- شایع‌ترین علت سندرم نفروتیک در اطفال: **MCD**

۱۷- **سندرم نفریتیک**: **الیگوری** + **ادم** +ها**یپرتانسیون** + **پروتئین اوری** (کمتر از ۳/۵ گرم در روز) + **هماچوری** (کست RBC)

۱۸- وجود کرسنت »» **RPGN** (کاهش عملکرد کلیه طی چند روز تا چند ماه همراه با RBC Cast)

۱۹- RPGN بر ۳ نوع است:

- ✓ **تایپ ۱: رسوب خطی** آنتی بادی (واکنش ازدیاد حساسیت نوع ۲) : بیماری گودپاسچر – گلومرولونفریت آنتی GBM
- ✓ **تایپ ۲: رسوب آنتی ژن - آنتی بادی** (واکنش ازدیاد حساسیت نوع ۳): SLE، کرایو، IgA نفروپاتی، PSGN
- ✓ **تایپ ۳: پاسی ایمیون** (گرانولوماتوز همراه با پلی آنژئیت، پلی آنژئیت میکروسکوپیک، گرانولوماتوز ائوزینوفیلیک همراه با پلی آنژئیت): مرتبط با ANCA

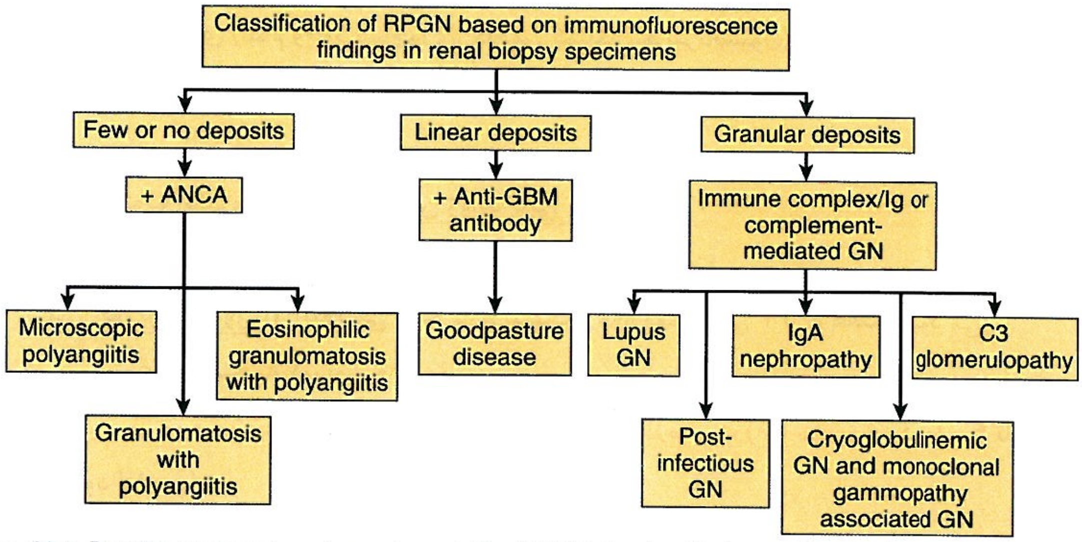


Fig. 26.1 Rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN) is classified according to immunofluorescence microscopy findings in renal biopsy specimens. *ANCA,* Antineutrophil cytoplasmic autoantibody; *GBM,* glomerular basement membrane; *GN,* glomerulonephritis; *IgA,* immunoglobulin A.

۲۰- گلومرولونفریت مزمن:

- ✓ پروتئین اوری معمولا در **محدوده پایین‌تر از حد نفروتیک**
- ✓ معمولا همراه با **هایپرتانسیون**
- ✓ **سونوگرافی: کلیه‌های کوچک با افزایش اکوژنیسیتی**
- ✓ بیماری‌های گلومرال همراه: **IgA نفروپاتی، C3 گلومرولوپاتی، سندرم آلپورت**

رسوب آنتی بادی:

رسوب IgA: بیماری برگر (IgA نفروپاتی)، پورپورای هنوخ شوئن لاین

رسوب IgM: گلمرولو اسکلروز فوکال سگمنتال (FSGS)

رسوب ساب اپی تلیال IgG: گلومرولونفریت ممبرانو (MGN)

رسوب ساب اندوتلیال IgG: گلومرولونفریت ممبرانوپرولیفراتیو (MPGN)

رسوب خطی IgG در غشای پایه: گودپاسچر

۲۲- Minimal change disease:

- **شایع‌ترین علت سندرم نفروتیک در اطفال**
- عوامل خطر:
  - NSAID
  - هوچکین
  - تیموما
- **فقط پروتئین اوری (عدم وجود هماچوری، کاهش کمپلمان،هایپرتانسیون)**
- میکروسکوپ نوری « طبیعی
- میکروسکوپ ایمنوفلورسانس « طبیعی
- **میکروسکوپ الکترونی »» از بین رفتن زوائد پایی پدوسیت‌ها**
- معمولا باهایپرتانسیون، هماچوری و اختلال عملکرد کلیه **همراه نیست**
- درمان: **کورتون با دوز بالا (بیوپسی کلیه لازم نیست)** »»» معمولا طی **۴ تا ۸ هفته** بهبود می‌یابد
- **در صورت عدم پاسخ به کورتون »» بیوپسی**
- **در سنین بالاتر « دوز بالاتر کورتون و مدت زمان بیشتری لازم است (۱۶ هفته) »» درمان ۴ تا ۸ هفته پس از بهبود ادامه یابد**
- در صورت وابستگی به کورتون (۳۰ درصد موارد) »» تجویز سرکوب کننده‌های ایمنی (آنتی متابولیت، مهار کننده کلسی نورین (سیکلوسپورین، تاکرولیموس) ، آلکیله کننده‌ها)
- **ریتوکسیماب** نیز در بیماران جوان مفید است

۲۳- FSGS:

- ✓ اسکلروز برخی گلومرول‌ها و درگیری بخشی از گلومرول
- ✓ پاتولوژی: افزایش ماتریکس مزانژیال + رسوب مواد هیالینی + آسیب به پودوسیت‌ها
- ✓ در موارد اولیه **Soluble urokinase plasminogen activator receptor** افزایش می‌یابد (ولی نمی‌توان انواع اولیه و ثانویه را با این مارکر افتراق داد و سطح آن با کاهش GFR، افزایش می‌یابد)
- ✓ **افزایش Circulatory permeability factor**
- ✓ عوامل خطر:
  - HIV
  - **هروئین**
  - **ریفلاکس مثانه به حالب**
  - **آنمی سیکل سل**
  - **آژنزی یک طرفه کلیه**
  - **رادیاسیون**

- سایر علل: CMV، پارووویروس B19، سن بالا، میکروآنژیوپاتی‌ترمبوتیک، بدنسازی، چاقی شدید، اینترفرون، سیرولیموس، ، مهار کننده کلسی نورین سندرم هموفاگوسیتیک

TABLE 26.1 **Causes of Focal Segmental Glomerulosclerosis**
Primary (Idiopathic) FSGS • Attributed to a circulating permeability factor
Secondary FSGS • Genetic mutations in podocyte genes • Viral: HIV-associated nephropathy, parvovirus B19, simian virus 40, cytomegalovirus • Drug induced: heroin, interferon (α, β, γ), pamidronate, sirolimus, calcineurin inhibitors • Adaptive: reduced nephron mass or glomerular adaptation, unilateral renal agenesis, obesity-related glomerulopathy, basement membrane defects healing phase of focal proliferative glomerulonephritis, body building, sickle cell anemia, hypertensive nephrosclerosis, thrombotic microangiopathy, aging kidney • Other causes: hemophagocytic syndrome

✓ طبقه بندی کلمبیا «» کلاسیک (غیراختصاصی)، پری هیلار، Tip، سلولار و کلاپس دهنده

✓ نوع **کلاپس شونده** پیش آگهی بدتری دارد (در **HIV** و **نژاد آمریکایی آفریقایی تبار** دیده می‌شود)

✓ نشانه‌های بالینی «» **سندرم نفروتیک +هایپرتانسیون (۳۰ تا ۵۰ درصد موارد) + هماچوری میکروسکوپی (۲۵ تا ۷۵ درصد موارد) + اختلال عملکرد کلیه**

✓ درمان: **کورتون با دوز بالا (به مدت بیش از ۴ ماه) + ACE Inh یا ARB (جهت کاهش پروتئین اوری و افزایش بقای کلیه)**

✓ در صورت عدم کاهش بیش از ۳۰ درصدی پروتئین اوری به دنبال درمان با کورتون (۱ میلی گرم / کیلوگرم / روز با حداکثر دوز ۸۰ میلی گرم) طی ۲ تا ۳ ماه از درمان «» **Taper** کردن و قطع کورتون

✓ در صورت عدم پاسخ یا عود «» **داروهای سیتوتوکیک** (به تنهایی یا همراه با کورتون)، **مهارکننده‌های کلسی نورین** یا **ریتوکسیماب**

✓ **شدید بودن پروتئین اوری (بیش از ۱۰ گرم در روز) «» بدتر شدن پیش آگهی**

✓ امکان عود در کلیه پیوندی در موارد ایدیوپاتیک

۲۴- گلومرولونفریت ممبرانو (MGN):

- **شایع‌ترین عامل سندرم نفروتیک در سفید پوستان**
- در مردان دو برابر شایع‌تر
- پیک سنی «» دهه ۴ و ۵

- مثبت شدن اتو آنتی بادی علیه رسپتور فوسفولیپاز A_2 (۷۰ درصد موارد)، ترومبوسپوندین 7A (کمتر از ۵ درصد موارد)
- ۳ نوع آنتی ژن جدید:
  - Neural epidermal growth factor like – 1 (NELL-1)
  - Semaphorin 3B
  - Protocadherin 7
- در دو سوم بیماران هماچوری میکروسکوپیک یافت می‌شود (معمولا فشار خون و عملکرد کلیه طبیعی است)
- عوامل خطر:
  - **داروها (NSAID، پنی سیلامین)**
  - **بیماری‌های اتوایمیون (SLE یا تیروئیدیت اتوایمیون)**
  - **هپاتیت B و C**
  - **بدخیمی (ریه، کولون)**
- پاتولوژی: **نمای Spike & dome + رسوب گرانولر IgG و C3 ساب اپی تلیال بر روی غشای پایه**
- **رنگ آمیزی ساب کلاس‌های IgG جهت تمایز موارد اولیه از ثانویه:**
  - **IgG1، IgG2، IgG3 « نفروپاتی ممبرانوس ناشی از لوپوس (نفریت لوپوسی کلاس ۵)**
  - **IgG1 و IgG4 «« نفروپاتی ممبرانوس اولیه**
  - **IgG4 در موارد بدخیمی مشاهده نمی‌شود**
- افزایش بروز وقایع ترمبوتیک **(ترومبوز ورید کلیوی یا DVT یا آمبولی ریه)**
- درمان:
  - **محدودیت نمک (کمتر از ۴ گرم / روز) و پروتئین (۰/۸ تا ۱ گرم / کیلوگرم / روز) + مهار کننده ARB + کنترل چربی خون (پاسخ به درمان معمولا طی ۱۲ تا ۲۴ ماه)**
  - درمان اولیه معمولا در پروتئین اوری بیشتر از ۱۰ گرم / روز و تیتر فسفولیپاز A2 بالا یا افزایش یابنده
  - در بیماران بدون علامت با پروتئین اوری کمتر از ۴ گرم / روز و تیتر فسفولیپاز A2 پایین یا کاهش یابنده «« درمان حمایتی
- **خط اول درمان دارویی «« ریتوکسیماب**
- در صورت بروز سیر تسریع یافته «« ارزیابی از نظر نفریت بینابینی حاد، ترومبوز ورید کلیوی، بیماری آنتی GBM

۲۵- نفروپاتی ناشی از HIV:

- **سندرم نفروتیک (حتی بیش از ۱۰ گرم در روز) + FSGS کلاپس دهنده**
- میکروسکوپ الکترونی:
  - **انکلوزیون‌های توبولورتیکولر (Interferon fingerprint)**
  - **اتساع میکروسیستیک توبولی**
- کاهش تعداد سلول‌های CD4 «« عامل خطر بروز نفروپاتی
- همراهی با نارسایی کلیه تسریع شده

۲۶- PSGN:

- شایع‌ترین گلومرولونفریت حاد
- **۱ تا ۴ هفته** پس از **فارنژیت** یا **عفونت پوستی ناشی از استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A** »» معمولا در **کودکان (سیر خوش خیم)**
- در افراد مسن یا در بیماران با ضعف ایمنی »» ناشی از عفونت فعال استافی (پیش آگهی خوب نیست)
- **ادم +هایپرتانسیون + هماچوری واضح**
- **کاهش کمپلمان (کاهش C3 ولی C4 نرمال است)**
- **افزایش تیتر ASO و Anti DNAase B و آنتی هیالورینیداز و آنتی استرپتوکیناز (کشت معمولا منفی است)**
- میکروسکوپ ایمنوفلورسانس »» **رسوب گرانولر IgG و C3 و IgM**
- میکروسکوپ الکترونی »» **رسوب ساب اپی تلیال و ساب اندوتلیال (نمای Humps) در غشای پایه**
- **بیوپسی کلیه:** هیپرسلولاریته گلومرولی منتشر، ارتشاح PMN، مونوسیت یا ماکروفاژ
- پیش آگهی در کودکان عالی است (بهبود معمولا طی ۱ تا ۲ ماه)
- درمان: **محدودیت نمک + درمان آنتی بیوتیکی ضد استرپتوکوک + تجویز دیورتیک جهت کاهش فشار خون**
- **درمان آنتی بیوتیکی جهت پیشگیری از ابتلای سایر افراد است (تاثیری در سیر بیماری ندارد)**
- گاهی تداوم هماچوری، پروتئین اوری، هایپرتانسیون و اختلال عملکرد کلیه »» PSGN آتیپیکال (مداوم یا بهبود یابنده (Resolving) »» به دلیل جهش یا اتوآنتی بادی علیه پروتئین‌های مسیر آلترناتیو کمپلمان (مشابه گلومرولوپاتی C3)

TABLE 26.2 Glomerular Diseases Associated With Hypocomplementemia
Acute lupus nephritis
C3 glomerulopathy (C3 glomerulonephritis and dense deposit disease)
Cholesterol emboli
Cryoglobulinemic glomerulonephritis
Postinfectious glomerulonephritis
IgG4-related nephropathy
Fibrillary glomerulonephritis

۲۷- IgA نفروپاتی (بیماری برگر):

- **شایع‌ترین گلومرولوپاتی اولیه**
- **نوع سیستمیک »» پورپورای هنوخ شوئن لاین**
- بروز **هماچوری** دوره‌ای به دنبال **عفونت تنفسی فوقانی**
- پروتئین اوری وجود دارد (سندرم نفروتیک در کمتر از ۱۰٪ موارد) »» افزایش خطر اضافه شدن MCD
- پاتولوژی: پرولیفراسیون مزانژیال + رسوب IgA در سلول‌های مزانژیومی + رسوبات الکترون دنس مزانژیال
- تولید آنتی بادی علیه GD-IgA1 (به دلیل فقدان گالاکتوز در IgA1)

- علل ثانویه:
  - **سلیاک**
  - **درماتیت هرپتی فرم**
  - **بیماری مزمن کبدی**
  - **اسپوندیلیت انکیلوزان**
- درمان:
  - عملکرد طبیعی کلیه «» درمان حمایتی
  - **پروتئین اوری بیش از ۱ گرم / روز یا نارسایی پیشرونده کلیه «» مهار کننده آنژیوتانسین ۲ و دوز بالای کورتون با یا بدون سیتوتوکسیک**
- عود پس از پیوند کلیه شایع است (معمولا موجب از بین رفتن پیوند نمی‌شود)
- پیش آگهی در کودکان خوب است (در بالغین متغیر است)
- پیش آگهی بد:
  - اختلال در عملکرد کلیه در بدو تشخیص
  - پروتئین اوری به هر میزان (خصوصا اگر بیش از یک گرم در روز باشد)
  - هایپرتانسیون
  - وجود کرسنت در بیوپسی کلیه

۲۸- MPGN:

- **رسوب ساب اندوتلیال و مزانژیال کمپلکس‌های ایمنی و به صورت کمتر شایع رسوب داخل ممبرانی و ساب اپی تلیال**
- **میکروسکوپ نوری «» هیپرسلولاریته مزانژیوم، پرولیفراسیون اندوکپیلاری، Remodeling دیواره مویرگی همراه با تشکیل دبل کانتر**
- **میکروسکوپ ایمنوفلورسانس «» رسوب ایمنوگلوبولین و کمپلمان**
- **کاهش کمپلمان (C3 و CH50 و C4)**
- **نمای Tram Truck**
- انواع:
  - MPGN با واسطه **کمپلکس‌های ایمنی: ایمنوگلوبولین و کمپلمان** (IgM و C3):
    - ✓ **همراهی با عفونت مزمن، بیماری‌های اتوایمیون، گاموپاتی مونوکلونال، هپاتیت C (کرایوگلبولینمی)**
    - ✓ **در نوع کرایوگلبولینمی «» کاهش C3، C4 و CH50**
  - MPGN با واسطه **کمپلمان بدون ایمنوگلوبولین** (کاهش سطح C3 و نرمال بودن C4) :
    - **اختلال ژنتیکی یا اکتسابی مسیر آلترناتیو کمپلمان (گلومرولوپاتی C3)**
    - **انواع:**
      - **Dense deposit disease (همراهی با پارشیل لیپودیستروفی)**
      - **C3 گلومرولونفریت**

درمان:

- عملکرد طبیعی کلیه، پروتئین اوری در محدوده غیر نفروتیک و سدیمان ادراری غیر فعال «» بلوک کننده آنژیوتانسیون II (جهت کنترل فشار خون و پروتئین اوری) + پیگیری دوره‌ای
- C3 گلومرولونفریت یا DDD با پروتئین اوری بیش از ۱ گرم / روز و اختلال عملکرد کلیه (اما نه به صورت پیشرونده) و فقدان موتاسیون ژنتیکی کمبود فاکتور H «» درمان اضافی با کورتون و مایکوفنولات موفتیل
- در موارد پیشرفته و بروز فیبروز «» درمان سرکوب ایمنی موثر نیست

۲۹- هپاتیت C با بیماری‌های زیر همراهی دارد:

- **کرایو**
- **MPGN**
- **MGN**

۳۰- واسکولیت‌های مرتبط با ANCA:

- درگیری نکروزان عروق کوچک خصوصا در ریه، کلیه و اعصاب محیطی (مونو نوریت مولتی پلکس)
- شایع‌ترین علت RPGN در افراد مسن‌تر از ۶۰ سال
- شامل:
  - **گرانولوماتوز همراه با پلی آنژئیت (اسم قبلی: وگنر)**
  - **پلی آنژئیت میکروسکوپیک**
  - **گرانولوماتوز ائوزینوفیلیک به همراه پلی آنژئیت (اسم قبلی: سندرم چرچ استرواس)**
- **بدترین پیش آگهی «» نارسایی کلیوی شدید**
- **تیتر ANCA افزایش یابنده «» عود**
- **عوامل خطر عود » ابتلا به گرانولوماتوز همراه با پلی آنژئیت، PR3 –ANCA مثبت، بیماری عود کننده**

TABLE 26.5 **Signs and Symptoms of Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody Vasculitis**
Abdominal pain and gastrointestinal bleeding
Cutaneous purpura, petechiae, nodules, ulcerations, and necrosis
Facial pain, necrotizing (hemorrhagic) sinusitis, and septal perforation
Hematuria, proteinuria, and renal failure
Hemoptysis and pulmonary infiltrates or nodules
Muscle and pancreatic enzymes in blood
Myalgias and arthralgias
Peripheral neuropathy (mononeuritis multiplex)

۳۱- **گرانولوماتوز همراه با پلی آنژئیت (گرانولوماتوز وگنر):**

- ☑ **التهاب گرانولوماتوز نکروزان در مجاری هوایی فوقانی و تحتانی**
- ☑ همراهی با **CANCA** (**Anti PR3**) در ۷۵٪ موارد و PANCA (Anti MPO) در ۲۰٪ موارد
- ☑ درمان: **کورتون با دوز بالا + سرکوب گر ایمنی** (سیکلوفوسفوماید یا ریتوکسیماب)
- ☑ خونریزی ریوی و نارسایی شدید کلیوی (کراتینین بیشتر از ۵/۵) »»» **تعویض پلاسما سودی ندارد**
- ☑ نارسایی کلیوی شدید »» بدترین پیش آگهی

۳۲- سندرم چرچ استراز (گرانولوماتوز ائوزینوفیلیک به همراه پلی آنژئیت):

- ✓ **همراهی با آسم و ائوزینوفیلی**
- ✓ **همراهی با PANCA**

۳۳- Mic PAN »» همراهی با PANCA در نیمی از موارد و CANCA در ۴۰٪ موارد

۳۴- بیماری گودپاسچر:

- ✓ **آنتی بادی آنتی GBM** (آنتی بادی علیه زنجیره **آلفا ۳ کلاژن تیپ ۴** »» COL4A3)
- ✓ **رسوب خطی ایمنوگلبولین در غشای پایه گلومرول**
- ✓ RPGN و خونریزی ریوی
- ✓ درمان »» **کورتون (ابتدا با دوز بالا: ۱ گرم / روز به مدت ۱ تا ۳ روز) + سیکلوفوسفوماید و تعویض پلاسما**
- ✓ **در ادامه درمان »» کورتون خوراکی ادامه یابد**
- ✓ به ندرت عود می‌کند »» ۶ تا ۱۲ ماه پس از منفی شدن آنتی بادی‌ها امکان پیوند کلیه وجود دارد
- ✓ عوامل موثر در پیش آگهی »» تعداد کرسنت‌ها در بیوپسی، الیگوری و عملکرد کلیه (سطح کراتینین)

۳۵- نفریت لوپوسی:

- در ۵۰ تا ۷۰ درصد مبتلایان به لوپوس »» پیش آگهی بد
- شایع‌ترین تظاهر: پروتئین اوری در محدوده سندرم نفروتیک همراه با اختلال در عملکرد کلیه
- سدیمان ادراری همیشه با شدت ضایعه گلومرولی مرتبط نیست
- اندیکاسیون‌های **بیوپسی کلیه**:
  - **پروتئین اوری**
  - **سدیمان ادراری فعال**
- **رسوب همزمان IgG، IgM، IgA، C3، C1q »»» Full house pattern**
- **انکلوزیون توبولورتیکولار داخل سلولی + رسوبات الکترون دنس شبیه اثر انگشت**
- **ضایعات هیستولوژیک »» مرتبط با پیش آگهی (تیپ ۳ و ۴ »» بدترین پیش آگهی)**
- **سایر عوارض کلیوی لوپوس »» AIN، CIN، ترومبوز مویرگی**

TABLE 26.3 Abbreviated International Society of Nephrology/Renal Pathology Society 2003 Classification of Lupus Nephritis

Type	Morphologic Class	Renal Manifestation
I	Minimal mesangial lupus nephritis	Normal urinary sediment
I	Mesangial proliferative lupus nephritis	Low-grade hematuria and/or proteinuria Normal renal function
III	Focal lupus nephritis	Active sediment, proteinuria <3 g/1.73 m^2/day
IV	Diffuse lupus nephritis	Nephritic and nephrotic syndromes Hypertension; progressive renal failure
V	Membranous lupus nephritis	Nephrotic syndrome
VI	Advanced sclerosing lupus nephritis	Inactive urinary sediment Chronic renal failure

- درمان:
  - گرید ۱ «» نیاز به سرکوب کننده ایمنی ندارد
  - گرید ۲ «» در صورت پروتئین اوری بیش از ۳ گرم / روز «» کورتون یا مهار کننده کلسی نورین
  - **گرید ۳ یا ۴ (بدترین پیش آگهی) «» کورتون + سیکلوفوسفوماید یا مایکوفنولات موفتیل**
  - گرید ۵ (ممبرانوس):
    - معمولا خوش خیم و درمان حمایتی
    - اندیکاسیون درمان دارویی (کورتون + سیکلوسپورین یا تاکرولیموس یا مایکوفنولات):
      - پروتئین اوری در محدوده نفروتیک پایدار یا پیشرونده
  - ESRD «» پیوند کلیه (عود در کلیه پیوندی اندک است)

۳۶- گلومرولونفریت کرایوگلوبولینمی:

- درگیری عروق کوچک تا متوسط
- علایم بالینی: **پورپورای قابل لمس، نوروپاتی محیطی، آرترالژی، ضعف، گلومرولونفریت**
- همراهی با پروتئین اوری، هماچوری میکروسکوپیک، هایپرتانسیون (خصوصا در سندرم نفریتیک حاد)
- **کاهش سطح C4**
- سطح کرایوکریت (Cryocrit) «» ارتباط ضعیف با فعالیت بیماری
- **علل ایجاد کننده:**
  - **هپاتیت C (مهم‌ترین عامل خطر)**

- **بیماری‌های اتوایمیون**
- **بدخیمی**
- **ایدیوپاتیک**

➢ میکروسکوپ نوری: نمای ممبرانوپرولیفراتیو با واسطه کمپلکس ایمنی

➢ **میکروسکوپ الکترونی: رسوبات ساب اندوتلیال + نمای میکروتوبولر یا کریستالی با انسداد لوپ‌های مویرگی**

➢ **ارتباط کم کرایوکریت با فعالیت بیماری**

TABLE 26.4 Cryoglobulins and Associated Diseases

Cryoglobulinemia Type	Immunoglobulin Class	Associated Diseases
I. Monoclonal immunoglobulins	M > G > A > BJP	Myeloma, Waldenström macroglobulinemia
II. Mixed cryoglobulins with monoclonal immunoglobulins	M/G ≫ G/G	Sjögren syndrome, Waldenström macroglobulinemia, lymphoma, essential cryoglobulinemia
III. Mixed polyclonal immunoglobulins	M/G	Infection, SLE, vasculitis, neoplasia, essential cryoglobulinemia

A, IgA; *BJP*, Bence Jones protein (κ light chain); *G*, IgG; *M*, IgM; *SLE*, systemic lupus erythematosus.

➢ درمان «» رفع عامل زمینه‌ای

➢ در موارد به سرعت پیشرونده و تهدید کننده حیات «» ریتوکسیماب با یا بدون پلاسمافرز (بدون توجه به عامل ایجاد کننده)

➢ پیش آگهی خوب است

۳۷- گلومرولونفریت فیبریلاری و گلومرولوپاتی ایمنوتاکتوئید:

✓ **نوع فیبریلاری** شایع‌تر «» **مثبت شدن پروتئین DNAJB9 (در ایمنوتاکتوئید مثبت نمی‌شود)**

✓ بیماری‌های همراه:

- **فیبریلاری «» بدخیمی، بیماری‌های اتوایمیون، گاموپاتی منوکلونال**
- **ایمنوتاکتوئید «** CLL، لنفوم B Cell، **مولتیپل میلوم**

✓ یافته‌های میکروسکوپ نوری در نوع فیبریلاری غیرتشخیصی است

✓ **میکروسکوپ ایمنوفلورسانس «» رسوب IgG ،C3 و زنجیره سبک کاپا و لامبدا**

✓ میکروسکوپ الکترونی «» رسوب فیبریلاری راندوم در مزانژیوم و دیواره مویرگی گلومرول (به راحتی از آمیلوئیدوز قابل افتراق است)

- سایر فیبرها در نوع فیبریلاری ۱۶ تا ۲۴ نانومتر در فیبریلاری، ۳۰ تا ۵۰ نانومتر در ایمنوتاکتوئید و ۱۰ نانومتر در آمیلوئیدوز
- علایم بالینی »»ها**پرتانسیون، هماچوری، پروتئین اوری، اختلال عملکرد کلیوی**
- درمان: برطرف کردن عامل زمینه‌ای (درمان خاصی موثر نیست)

۳۸- آمیلوئیدوز:

- **رنگ آمیزی Congo red** (رسوبات خارج سلولی فیبریل‌ها با انکسار مضاعف سبز با نور پلاریزه)
- همراهی با سندرم نفروتیک و نارسایی کلیه (میزان درگیری کلیوی به تیپ پروتئین آمیلوئید مرتبط است)
- **سایز کلیه‌ها افزایش می‌یابد**
- تعیین نوع آمیلوئیدوز »» **ایمنوفلورسانس و ایمنوهیستوشیمی** (تست ژنتیک و اسپکترومتری توده کروماتوگرافی نیز مفید است)
- بیوپسی »» رسوبات آمورف و رنگ پریده خارج سلولی
- درمان:
  - موارد اولیه: **رسوب زنجیره سبک آمیلوئید (AL)** »» درمان میلوم (پیوند مغز استخوان)
  - موارد ثانویه: RA، IBD، تب مدیترانه‌ای خانوادگی، عفونت مزمن »» درمان ضد میکروبی یا ضد التهابی

۳۹- بیماری رسوب زنجیره سبک:

- عامل: پاراپروتئین‌ها »» وجود پروتئین‌های مونوکلونال در سرم و ادرار (زنجیره سبک k)
- شایع‌ترین بیماری همراه »» **مولتیپل میلوم**
- بیشترین شیوع »» مردان دهه ۶
- شایع‌ترین نشانه اولیه »» نارسایی کلیه و سندرم نفروتیک
- نشانه بالینی کلاسیک »» **سندرم فانکونی: گلیکوزوری علی رغم قند خون نرمال، آمینواسید اوری، فسفاتوری**
- بیوپسی:
  - **ایمنوفلورسانس: رسوب خطی و منتشر زنجیره سبک ایمنوگلوبولین در غشای پایه گلومرولی و توبولی**
  - **میکروسکوپ نوری: ندول‌های مزانژیال فاقد سلول PAS مثبت + ائوزینوفیلی (نمای مشابه دیابت)**
  - **میکروسکوپ الکترونی: پروتئین ایمنوگلوبولین بی شکل و Congo red negative**
- درمان:
  - **پیوند مغز استخوان**
  - **کورتون + شیمی درمان با دوز بالا**

۴۰- میکروانژیوپاتی‌های ترمبوتیک:

- **TTP / HUS**
- **میکروترومبوز در مویرگ‌های گلومرولی و آرتریول‌ها + اتساع مزانژیال توسط ماده گرانولار سست (مزانژیولیز)**
- **ترمبوسیتوپنی + آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک (افزایش LDH، کاهش هاپتوگلوبین، شیستوسیت)**
- سایر علل: رد پیوند، هایپرتانسیون بدخیم (ضخیم شدگی پوست پیازی عروق)، کوکائین، HIV، بیماری‌های اتوایمیون (سندرم آنتی فوسفولیپید، لوپوس، اسکلرودرمی)، بدخیمی

۴۱- HUS:

- **تب + آنمی همولیتیک +ترمبوسیتوپنی + اختلال کلیوی (شایع‌تر) + علایم عصبی**
- دو نوع:
  - **تیپیک (اسپورادیک) :**
    - همراهی با اسهال (شیگلا، EColi انتروهموراژیک) »» به دنبال خوردن گوشت آلوده
    - کودکان پیش اگهی خوبی دارد (در افراد مسن پیش آگهی ضعیف‌تری دارد)
    - **درمان »» حمایتی، تعویض پلاسما، اکولوزیماب (در صورت درگیری شدید CNS مثل تشنج، سکته یا کوما)**
  - **آتیپیک:**
    - بدون همراهی با اسهال (معمولا در بزرگسالان به دلیل موتاسیون در کمپلمان)
    - پیش آگهی بدتر
    - **درمان: اکولوزیماب**

۴۲- TTP:

- **ناشی از کمبود ADAM 13**
- میکروترومبوز ناشی از مولتی مرهای بزرگ فاکتور فون ویلبراند
- **تب + آنمی همولیتیک +ترمبوسیتوپنی + اختلال کلیوی + علایم عصبی (شایع‌تر)**
- درمان: **تعویض پلاسما** (درمان نباید تا آماده شدن تست ADAM13 به تاخیر بیفتد)

۴۳- سندرم آلپورت:

- **کاهش ساخت زنجیره آلفا ۵ کلاژن نوع ۴** »» شکننده شدن غشای پایه گلومرولی
- **وابسته به X** (بیماری معمولا در مردان ایجاد می‌شود)

- **هماچوری متناوب** یا مداوم همراه با **پروتئین اوری خفیف** (۳۰ درصد موارد همراه با سندرم نفروتیک)
- **همراهی با کاهش شنوایی حسی عصبی + لنتیکونوس قدامی**
- جهت تشخیص، بیوپسی پوست (کاهش زنجیره آلفا ۵ کلاژن تیپ ۴) کافی است (نیاز به بیوپسی کلیه نیست)
- بیوپسی کلیه:
  - در مراحل ابتدایی: **نازک شدن غشای پایه**
  - در نهایت: **ضخیم شدن و لایه لایه شدن آن: نمای Basket weave**
- ایمنوهیستوشیمی «« عدم وجود زنجیره آلفا ۳، آلفا ۴ و آلفا ۵ کلاژن تیپ ۴ در GBM و غشای پایه توبول دیستال
- در خانواده‌هایی که یک مورد تشخیص قطعی داده شده است «« در صورت بروز هماچوری: صرفا سونوگرافی و معاینه دستگاه ادراری
- اندیکاسیون‌های تعیین سکانس مستقیم COL4A5:
  - مواردی که از نظر بالینی یا هیستولوژیک تشخیص داده نشده اند
  - تشخیص خانم‌های حامل در خانواده‌هایی با سندرم آلپورت
- درمان «« کنترل فشار خون و محدودیت متوسط پروتئین رژیم غذایی (تاثیر آن ثابت نشده است)
- در مردان معمولا تا پیش از ۳۰ سالگی «« ESRD
- به دلیل فقدان زنجیره آلفا ۳ «« خطر بروز بیماری گودپاسچر به دنبال پیوند کلیه

۴۴- نفروپاتی غشای پایه نازک (هماچوری فامیلیال خانوادگی):

- اتوزوم غالب
- موتاسیون COL4A3 و COL4A4
- **هماچوری ایزوله گلومرولی پایدار** (بدون پروتئین اوری) «« معمولا در دوره کودکی تشخیص داده می‌شود
- **میکروسکوپ نوری و ایمنوفلورسانس طبیعی است**
- میکروسکوپ الکترونی «« نازک شدن غشای پایه گلومرولی (کمتر از ۲۵۰ نانومتر)
- **معمولا خوش خیم و نیاز به درمان ندارد**

۴۵- بیماری فابری:

- **کمبود آلفاگالاکتوزیداز** (وابسته به X مغلوب)
- **آنژیوکراتوما + حملات درد + هیپوهیدروز** نهایتا «« نارسایی کلیوی و پروتئین اوری و آریتمی قلبی
- پاتولوژی: وجود واکئول‌هایی در پدوسیت‌ها «« **اجسام میلین، اجسام زبرا (ساختارهای غشایی اسموفیلیک لایه لایه تا گرانولار)**
- **درمان: مکمل آنزیمی (بهبود درد نوروپاتیک)**

۴۶- نفروپاتی دیابتی:

- ✓ عوامل خطر »»هایپرتانسیون، قند خون بالا، سابقه خانوادگی نفروپاتی دیابتی
- ✓ **اولین نشانه بالینی »» میکرو آلبومین اوری** (میزان پروتئین اوری در دیابت با پیش آگهی نفروپاتی مرتبط است)
- ✓ ارتباط قوی پروتئین اوری با سایر عوارض میکرو واسکولار (رتینوپاتی) در دیابت نوع ۱ (در دیابت تیپ ۲ این ارتباط ضعیف‌تر است)
- ✓ کنترل‌هایپرتاسینون مشکل است (معمولا نیاز به سه دارو است)
- ✓ پاتولوژی:
  - ❑ **هیپرتروفی گلومرولی و ضخیم شدگی غشای پایه (اولین نشانه پاتولوژیک در نفروپاتی دیابتی)**
  - ❑ **آرتریواسکلروز هیالن**
  - ❑ **گلمرولواسکلروز منتشر**
  - ❑ **گلومرولو اسکلروز ندولار (ندول kimmelsteil Wilson)**
- ✓ اندیکاسیون‌های بیوپسی کلیه:
  - ➢ **کاهش سریع عملکرد کلیه و یا سیر آتیپیک**
  - ➢ **مبتلایان به دیابت نوع ۱ کمتر از ۱۰ سال همراه با نفروپاتی**
- ✓ درمان : **مهار کننده ACE یا ARB با فشار خون سیستولی هدف: کمتر از ۱۲۵ میلی متر جیوه**
- ✓ **HbA1C کمتر از ۷ باشد**

۴۷- گلومرولونفریت ناشی از هپاتیت B:

- ○ معمولا به صورت **MGN** (خصوصا در کودکان)
- ○ درمان:
  - ❑ درمان ضد ویروسی (Entecavir)
  - ❑ در موارد شدید یا RPGN »» درمان ضد ویروسی + سرکوب کننده ایمنی
  - ❑ در HBV تجویز ریتوکسیماب ممنوع است »» خطر هپاتیت حاد کشنده (در هپاتیت مزمن هم ممنوع است مگر در صورت تجویز داروی ضدویروسی)
  - ❑ پیش آگهی خوبی دارد (در کودکان معمولا خود به خود بهبود می‌یابد ولی در بالغین پیشرونده است)

خلاصه طلایی

بیماری های غیر گلومرولی

ا- نفریت بینابینی حاد:

- التهاب و ادم بافت بینابینی کلیه (گلومرول‌ها و عروق طبیعی هستند)
- علل ایجاد کننده:
  - **معمولا به دنبال مصرف دارو (آنتی بیوتیک، آلوپورینول، NSAID، PPI، مسلامین، داروهای شیمی درمانی)**
  - **عفونت‌ها (لژیونلا، CMV، لپتوسپیروز، عفونت استرپتوکوکی)**
  - **سارکوئیدوز، شوگرن**
  - **گزش مار**
  - **مکمل‌های گیاهی**
  - **سندرم یوئیت و نفریت توبولواینترسشیال**

TABLE 27.1 Causes of Acute Interstitial Nephritis

Cause	Examples
Antibiotics	Penicillin Cephalosporin Sulfa drugs Ciprofloxacin Rifampin
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	Naproxen Ibuprofen Diclofenac Celecoxib
Diuretics	Thiazides Furosemide Triamterene
Other drugs	Cimetidine Proton pump inhibitors Phenytoin Allopurinol
Chemotherapeutic agents	Ifosfamide Interferon Sorafenib Sunitinib Adriamycin Ipilimumab Carboplatin Bevacizumab
Systemic infections	Legionnaires disease Leptospirosis Streptococcal infection Cytomegalovirus infection
Primary kidney infections	Acute bacterial pyelonephritis
Autoimmune disorders	Sarcoidosis Sjögren syndrome

- علایم بالینی:
  - **تب + راش + ائوزینوفیلی و ائوزینوفیل اوری + هماچوری**
  - **پیوری و کست گلبول سفید (نه کست RBC) + پروتئین اوری کمتر از ۱ گرم در روز + افزایش Cr**
  - **وجود ائوزینوفیل در ادرار:**
    - **در AIN تشخیصی است**
    - **عدم وجود ائوزینوفیل رد کننده نیست**
    - **سایر علل وجود ائوزینوفیل در ادرار: آمبولی کلسترول، UTI، اختلال انگلی، گلومرولونفریت**

هیپرتانسیون، الیگوری و ادم در نفریت بینابینی حاد ناشایع است

- نمای Gross »» **کلیه بزرگ و رنگ پریده**
- بیوپسی (در صورت نامشخص بودن تشخیص انجام شود) »» ارتشاح لنفوسیت، مونوسیت، پلاسماسل و ماکروفاژ در بافت‌های بینابینی
- ایمنوفلورسانس »» غیرتشخیصی
- در موارد وابسته به IgG4 »» رسوب کمپلکس ایمنی در غشا پایه + افزایش پلاسماسل‌های IgG4 مثبت در بافت بینابینی
- درمان: قطع عامل زمینه‌ای + کورتون (۲۵۰ میلی گرم وریدی به مدت ۳ روز و سپس ۱ میلی گرم /کیلوگرم خوراکی و سپس کاهش دوز طی ۴ تا ۶ هفته) و در مواد مقاوم سرکوب کننده ایمنی (مایکوفنولات موفتیل)
- **زمان ابتلا به AIN با پیش آگهی مرتبط است**

۲- نفریت بینابینی مزمن:

- ☑ ارتشاح سلول‌های تک هسته‌ای (کمتر از AIN) + فیبروز بافت بینابینی+ آتروفی توبول + سلول‌های اپی تلیال مسطح
- ☑ شایع‌ترین علت »» **مصرف طولانی مدت NSAID**

TABLE 27.3 Conditions Associated With Chronic Interstitial Nephritis

Associated Conditions	Examples
Hereditary diseases	Karyomegalic interstitial nephritis
Metabolic disturbances	Hypercalcemia, nephrocalcinosis
	Hyperuricemia
	Hyperoxaluria
	Hypokalemia
	Cystinosis
Drugs and toxins	Analgesics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs
	Lead
	Nitrosoureas

	Cisplatin
	Calcineurin inhibitors
	Lithium
	Chinese herbs
	Olanzapine
Immune-mediated diseases	Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis)
	Sjögren syndrome
	Systemic lupus erythematosus
	Vasculitis
	Sarcoidosis
	Crohn's disease
Hematologic disease or malignancy	Multiple myeloma
	Sickle cell disease
	Lymphoma
Infection	Chronic pyelonephritis
	Xanthogranulomatous pyelonephritis
	Hepatitis
	Epstein-Barr virus
	HIV
Obstruction	Tumors
	Stones
	Bladder outlet obstruction
	Vesicoureteral reflux
Miscellaneous disorders	Mesoamerican nephropathy
	Radiation nephritis
	Hypertensive arterionephrosclerosis
	Renal ischemic disease

TABLE 27.2 Clinical Findings That Suggest Chronic Interstitial Nephritis

- Hyperchloremic metabolic acidosis (out of proportion to the degree of kidney injury)
- Hyperkalemia (out of proportion to the degree of kidney injury)
- Reduced maximal urinary concentrating ability (e.g., polyuria, nocturia)
- Partial or complete Fanconi syndrome (e.g., phosphaturia, bicarbonaturia, aminoaciduria, uricosuria, glycosuria)
- Modest proteinuria (<2 g/day)
- Anemia
- Hypertension

☑ پیوری + گلوکز اوری + پروتئین اوری + هماچوری + افزایش کراتینین + آنمی

☑ سایر نشانه‌های بالینی: ضعف، خستگی، بی اشتهایی، تهوع و استفراغ، هایپرتانسیون، اختلال خواب

☑ عوارض: اختلال در اسیدی کردن ادرار، سندرم فانکونی، کاهش تغلیظ ادرار

۳- نفروپاتی ناشی از مسکن:

- **نفریت بینابینی مزمن**
- شایع‌ترین سن »» خانم‌ها در دهه ۶ و ۷
- ناشی از مصرف طولانی مدت **آسپرین، فناستین – استامینوفن یا کافئین**
- در موارد شدید »» **نکروز پاپیلری** (همراهی با درد پهلو و هماچوری آشکار)
- نشانه‌های بالینی »» نارسایی کلیه، پیوری استریل، آنمی، پروتئین اوری متوسط
- سی تی اسکن »» **میکروکلسیفیکاسیون در نوک پاپیلاها**
- درمان »» حمایتی + قطع داروی مسکن
- افزایش خطر کنسرهای اپی تلیال ادراری

۴- نفروپاتی ناشی از گیاهان چینی و نفروپاتی اندمیک بالکان (نفروپاتی اسید آریستولوچیک):

- **CIN همراه با کارسینوم اوروتلیال (در نیمی از موارد)**
- نفروپاتی ناشی از گیاهان چینی در خانم‌ها شایع‌تر است
- تجمع خانوادگی در نفروپاتی اندمیک بالکان شایع‌تر است
- علت: تماس با **اسید آریستولوچیک** (نفروتوکسین و کارسینوژن) »» جهت کاهش وزن استفاده می‌شود
- درمان حمایتی و پیگیری از نظر بدخیمی‌های اوروتلیال

۵- نفروپاتی ناشی از فلزات سنگین:

- کادمیم (دود سیگار، آب، غذای آلوده) ، سرب (رنگ و گرد و غبار) ، کروم (فولاد، چرم، رنگ و پلاستیک)
- شایع‌ترین محل آسیب »» **توبول پروگزیمال** »»» **سندرم فانکونی**:
  - **گلیکوز اوری**
  - **فسفات اوری**
  - **آمینواسید اوری**
  - **بی کربنات اوری**
  - **پروتئین اوری با وزن مولکولی پایین**
- درمان: حمایتی

۵- مسمومیت با **سرب** »» **نفروپاتی + نقرس + آنمی همولیتیک + انسفالوپاتی + نوروپاتی**

۶- نفروپاتی ناشی از **آنمی سیکل سل**:

- درگیری **مدولای کلیه** »» **اختلال در تغلیظ ادرار** »» **شب ادراری** + **پلی اوری** + **هماچوری آشکار** (به علت نکروز پاپیلری ناشی از انفارکتوس مدولا)
- همراهی با پروتئین اوری

- **نفروپاتی انسدادی ناشی از کنده شدن پاپیلا**
- درمان »» کنترل آنمی سیکل سل (تجویز پتاسیم و بی کربنات در صورت بروزهاپیوکالمی و اسیدوز)

۷- نفروپاتی ناشی از لیتیم:

- ۸۰ درصد لیتیم در توبول پروگزیمال بازجذب می‌شود
- اختلال در **کانال‌های سدیمی** مجاری جمع کننده کورتیکال
- **شایع‌ترین نشانه بالینی »» نفریت بینابینی مزمن**
- **سیر بالینی پس از قطع لیتیم غیر قابل پیش بینی است**
- همراهی با **دیابت بی مزه نفروژنیک** »» درمان: **آمیلوراید**
- **سایر عوارض** »» دیورز آب، سیدوز متابولیک، ناتریوز

۸- نفروپاتی مزوآمریکایی:

- معمولا در کشاورزان نیشکر یا کتان در آمریکای مرکزی
- مهم‌ترین عامل خطر »» **کار سخت و طولانی در آب و هوای گرم و مرطوب**
- سایر عوامل خطر »» **جنس مذکر، Low body mass، مصرف نوشیدنی‌های حاوی فروکتوز بالا، تماس با فلزات سنگین خاک، مصرف NSAID یا نفروتوکسین‌ها، بیماری‌های عفونی (هانتاویروس، لپتوسپیروز)**

تماس با آفت کش‌ها به تنهایی عامل خطر نیست

- پاتوژنز »» **اپیزودهای مکرر دهیدراسیون و فعال شدن سیستم رنین آنژیوتانسین**
- علایم بالینی: **فشار خون طبیعی + ادم بسیار اندک + سوزش ادرار + شب ادراری**
- یافته‌های آزمایشگاهی: **کراتینین افزایش یابنده، هیپوکالمی، هیپومنیزمی، هیپراوریسمی**

عدم وجود هماچوری + عدم وجود یا پروتئین اوری خفیف

- سونوگرافی: **کلیه‌های کوچک با کورتکس ضخیم**
- تشخیص »» بالینی + بیوپسی (تخریب توبولواینتر سشیال، اسکلروز گلومرال، ایسکمی مزمن گلومرال)
- درمان: حمایتی

۹- سارکوئیدوز:

- **گرانولوم‌های اپی تلوئیدی و غیر پنیری**
- به **کورتون** پاسخ مناسبی می‌دهد »» ۱ میلی گرم / کیلوگرم / روز به مدت ۶ تا ۱۲ هفته و سپس کاهش دوز

۱۰- نفریت ناشی از رادیاسیون:

- به دنبال تماس با بیش از ۲۳ گری
- بیوپسی »» ادم سلولی + مزانژیولیز + آسیب متغیر توبولار + آتروفی توبولی + اسکار گلومرال + افزایش ماتریکس مزانژیال
- درمان: حمایتی

II- انسداد مجاری ادراری:

- آسیب توبولی »» اختلال تغلیظ ادرار و بروز پلی اوری، هیپرکالمی، RTA
- در موارد شدید »» کاهش GFR

TABLE 27.4 Causes of Urinary Obstruction

Cause	Examples
Congenital urinary tract malformation	Meatal stenosis Ureterocele Posterior urethral valves Urethral atresia Phimosis Megaureter–prune belly syndrome
Intraluminal obstruction (urethra and bladder outlet)	Phimosis Urethral strictures Benign prostate hyperplasia Pelvic tumor Anticholinergic drugs Neurogenic bladder Tuberculosis Radiation Trauma Calculi Blood clots Papillary necrosis (sickle cell disease, diabetes mellitus)
Extrinsic compression	Pelvic tumors Prostatic hypertrophy Retroperitoneal fibrosis or tumors
Acquired anomalies	Urethral strictures Neurogenic bladder Intratubular precipitates Bladder mass or stones

- شایع‌ترین نشانه بالینی »» درد
- سایر عوارض: هماچوری، **UTI**، تب، سنگ کلیه، آسیب حاد کلیوی، هایپرتانسیون
- انسداد کامل »» آسیب حاد کلیه و آنوری
- انسداد پارشیل (معمولا بدون درد) »» احساس فوریت، تاخیر در شروع ادرار، قطره قطره آمدن ادرار در انتها، شب ادراری، پلی اوری، کاهش جریان ادرار
- ارزیابی اولیه: اندازه‌گیری **حجم باقی مانده در مثانه پس از تخلیه** (**بیش از ۱۲۵ میلی لیتر** نشانه انسداد است) + سونوگرافی کلیه و مجاری
- گاهی به دنبال رفع انسداد »» دیورز شدید

۱۱- کیست ساده کلیوی:

- شایع‌ترین توده کلیوی
- روش تشخیص انتخابی: **سونوگرافی** (**<u>توده همراه با مایع فاقد اکو با دیواره نازک و بدون کلسفیکاسیون و سپتا</u>**)
- معمولا یک طرفه و به صورت منفرد
- در افراد مسن شایع‌تر
- درمان:
  - موارد بدون علامت »» درمان نیاز ندارد
  - اندیکاسیون‌های درناژ از راه پوست:
    - ✓ **عفونی شدن کیست**
    - ✓ **هایپرتانسیون ناشی از ترشح رنین**
    - ✓ **درد**

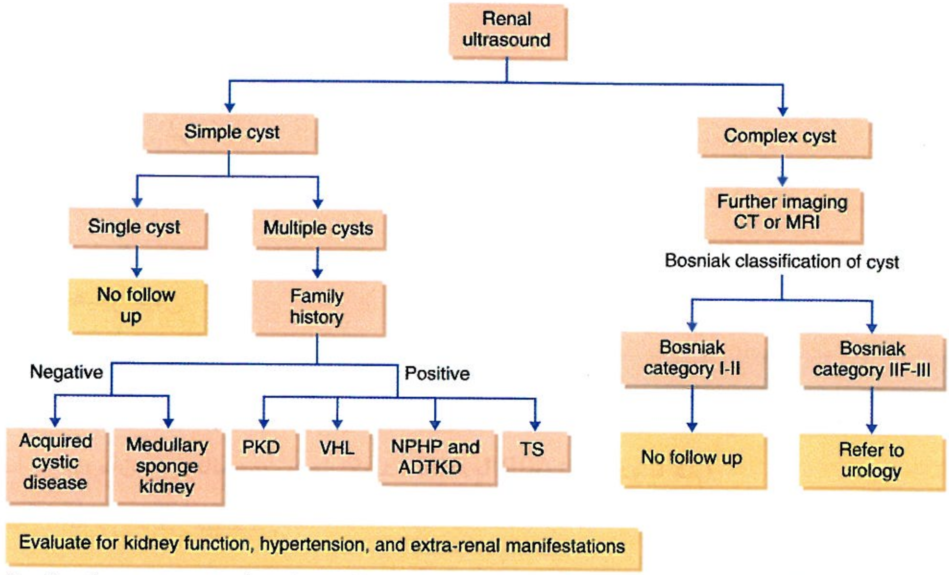
۱۲- طبقه بندی کیست‌های کلیوی بر اساس Bosiniak:

- ✓ **گروه ۱** »» کیست ساده با **دیواره نازک و فاقد سپتا و کلسیفیکاسیون** »»» تحت نظر گرفته می‌شود
- ✓ **گروه ۲**: **تعداد کمی سپتا نازک** و **کلسیفیکاسیون نازک** (**2f: قطر کیست بیشتر از ۳ سانتی‌متر، ضخیم شدگی منظم یا کلسیفیکاسیون یا تعداد زیاد سپتا**) »»» تحت نظر گرفته می‌شود
- ✓ **گروه ۳**: **Enhancement** در سی تی اسکن همراه با دیواره و سپتا ضخیم و نامنظم »»» **جراحی** می‌شود
- ✓ **گروه ۴**: دارای جزو **solid** که در سی تی Enhancement می‌شود »»» **جراحی** می‌شود

TABLE 27.5 Bosniak Renal Cyst Classification Scheme

Category	Description
I. Simple cyst	A benign simple cyst with a thin wall and no septa, calcifications, or solid components.
II. Minimally complicated	A benign cystic lesion with a few thin septa. The wall or septa may contain fine calcifications or short segment of a slightly thickened calcification. (This category also includes uniformly high-attenuating lesions that are less than 3 cm in diameter, well marginated, and nonenhancing.)
IIF. Complicated	Well-marginated cysts but more complicated than category II. They have multiple thin septa or minimal smooth thickening of the septa or wall and may contain calcifications that may be thick and nodular. (This category also includes totally intrarenal, nonenhancing high-attenuating lesions that are more than 3 cm in diameter.)
III. Indeterminate	Indeterminate cystic masses that have thickened, irregular, or smooth walls or septa. These lesions are enhancing on computed tomography. Between 40% and 60% of lesions are malignant (e.g., cystic renal cell carcinoma, multiloculated cystic renal cell carcinoma). The remaining lesions are hemorrhagic, chronic, infected cysts or multiloculated cystic nephroma and are benign.
IV. Malignancy	On computed tomography, they have characteristics of category III cysts and contain enhancing soft tissue components that are adjacent to and independent of the wall or septum on the cyst. Between 85% and 100% of lesions are malignant; evaluation and surgical excision are recommended.

۱۳- جهت افتراق کیست ساده و کمپلکس «« **سونوگرافی** و **سی تی اسکن‌تری فازیک**



E-Fig. 27.4 Algorithm for management of renal cyst. *ADTKD,* Autosomal tubulointerstitial kidney disease; *CT,* computed tomography; *MRI,* magnetic resonance imaging; *NPHP,* nephronophthisis; *PKD,* polycystic kidney disease; *TS,* tuberous sclerosis; *VHL,* Von Hippel-Lindau.

۱۴- بیماری کلیه پلی کیستیک:

☑ اتوزوم غالب:

- معمولا در **بزرگسالان** (معمولا پیش از ۳۰ سالگی دچار کیست می‌شوند)
- **درگیری کبد (شایع‌ترین تظاهر خارج کلیوی) و پانکراس**
- **شایع‌ترین جهش «« PKD-1**
- همراهی با **MVP** و **آنوریسم بری در مغز (غربالگری آنوریسم در صورت سابقه مثبت خانوادگی آنوریسم مغزی یا مرگ بدون علت اندیکاسیون دارد)**
- همراهی با **فتق**
- معیار تشخیصی:
  - **مشاهده ۳ کیست کلیوی یک یا دو طرفه در سن کمتر از ۳۰ سال**
  - **مشاهده ۲ کیست در هر کلیه در سن ۴۰ تا ۵۹ سال**
  - **مشاهده ۴ کیست در هر کلیه در سن بالای ۶۰ سال**

TABLE 27.7 Ultrasonography Criteria of ADPKD

Age	Number of Cysts
Positive family history	≥2 unilateral or bilateral
<30 years	≥3 cysts unilateral or bilateral
30-39 years	≥2 cysts in each kidney
40-59 years	≥4 cysts in each kidney
>60 years	
No family history	>10 cysts in each kidney
16-40 years	

- **هماچوری +هایپرتانسیون + سنگ کلیه (اسید اوریک یا اگزالات کلسیم) + نارسایی کلیه + درد (به دلیل ترشح اریتروپویتین بروز آنمی ناشایع است)**
- در صورت وجود معیارهای تشخیصی + سابقه خانوادگی مثبت »» تست ژنتیک لازم نیست (سایر اعضا خانواده با سونوگرافی ارزیابی شوند)
- هرچه **سرعت افزایش سایز کلیه** بیشتر باشد »» **کاهش سریع تر عملکرد کلیه**
- درمان:
  - ❑ هیدراسیون
  - ❑ حفظ وزن سالم
  - ❑ کاهش مصرف نمک، پروتئین و کافئین
  - ❑ **درمان هایپرتانسیون (مهار کننده ACE یا ARB نه هردو با هم)**
  - ❑ درمان دیس لیپیدمی
  - ❑ درمان در بیماران انتخابی: Talvaptan، مهار کننده گیرنده وازوپرسین ۲
- **فشار خون هدف: ۷۵ / ۱۲۵ میلی متر جیوه**
- موارد با پیش آگهی بد:
  - ✓ **تشخیص بیماری پیش از ۳۰ سالگی**
  - ✓ **افزایش حجم کیست**
  - ✓ **جهش PKD -1**
  - ✓ **هایپرتانسیون کنترل نشده یا بروزهایپرتانسیون پیش از ۳۵ سالگی**
  - ✓ **جنس مذکر**
  - ✓ **هماچوری**
  - ✓ **ابتلا به دیابت**

☑ اتوزوم مغلوب:

- معمولا در **رحم و هنگام تولد** (بروز **الیگوهیدروآمنیوس** و **هیپوپلازی ریه** همراه با **کلیه‌های بزرگ** و **سندرم پاتر)**
- کلیه بزرگ و نارسایی کلیه در نوزادان
- بروز **فیبروز کبدی** و **پورتال‌هایپرتانسیون** همراه با هپاتواسپلنومگالی و خونریزی واریس در کودکان بزرگتر
- تشخیص »» سونوگرافی
- معمولا مرگ در زمان تولد

۱۵- بیماری نفرونوفیتیزیس جوانان و بیماری کلیوی اتوزوم غالب توبولو اینترسشیال (ADTKD):

✓ **نفرونوفیتیزیس** (شایع‌تر و شایع‌ترین علت ESRD در سه دهه اول زندگی) »» **اتوزوم مغلوب**

- **ADTKD «« اتوزوم غالب**
- سن شروع نفرونوفیتیزیس «« ۱۱/۵ سالگی   سن شروع بیماری کیستیک مدولاری «« ۲۸/۵سال
- کیست‌های دوطرفه در محل اتصال کورتکس و مدولای کلیه و ESRD با شروع زودرس
- **اختلال در تغلیظ ادرار (وزن مخصوص پایین ادرار) + پلی اوری و پلی دیپسی و نهایتا نارسایی کلیه**
- **عوارض نفرونوفیتیزیس:**
  - **آنومالی‌های شبکیه (رتینیت پیگمنتوزا)**
  - **آتاکسی مخچه‌ای**
  - **بیماری‌های استخوان**
  - **فیبروز کبد**
- **عوارض ADTKD** (معمولا دهه ۴ و۵) **«« هماچوری، عفونت، سنگ کلیه**
- **ارزیابی خواهر و برادر مبتلا با سونوگرافی و تست غلظت ادرار**

  بیوپسی کلیه اندیکاسیون ندارد

- درمان: حمایتی (مکمل سدیم + آلوپورینول و در صورت ESRD انجام دیالیز)
- پس از پیوند عود نمی‌کنند

۱۶- کلیه با مدولای اسفنجی (اسم دیگر: لناردوتسی کاشی ریشی):

- معمولا **اسپورادیک**
- **اتساع و اکتازی مجاری جمع کننده مدولاری و پاپیلری**
- اختلال در تغلیظ ادرار و اسیدی شدن آن «« **افزایش عفونت ادراری**
- **بروز سنگ کلیه و نفروکلسینوز (افزایش سنگ کلیه اگزالات کلسیم و فسفات کلسیم)**
- روش تصویربرداری انتخابی «« **سی تی اوروگرافی (احتباس کنتراست در هرم‌های کلیوی و مجاری جمع کننده به صورت خطوط باریک و طویل منتشر)**
- **نمای Blush یا Diffuse linear striation به دلیل تجمع مواد حاجب در مجاری متسع**

۱۷- بیماری اکتسابی کیستیک کلیه:

- معمولا در بیماران مبتلا به **نارسایی مزمن کلیه** (وجود بیش از ۳ تا ۵ کیست در کلیه)
- در بیماران **دیالیزی** (همودیالیز یا دیالیز صفاقی) شایع است

  هر چه مدت دیالیز بیشتر باشد، احتمال بروز بیشتر است

- همراهی با **بدخیمی**
- بروز در موارد زیر بیشتر است:
  - **جنس مذکر**
  - **افراد مسن**

- **سابقه بیماری قلبی**
- **کلیه‌های بزرگ**
- **کلسیفیکاسیون کلیه**

- نیاز به درمان خاصی ندارند
- درمان بر اساس طبقه بندی بوسنیاک
- غربالگری روتین »» مورد بحث است (پیش از پیوند کلیه توصیه شده است)
- گیرندگان پیوند کلیه مبتلا به کیست اکتسابی کلیه »» خطر بیشتر بروز بدخیمی »» سونوگرافی سالانه انجام شود

۱۱- RCC:

- **شایع‌ترین نئوپلاسم اولیه کلیه**
- **درد پهلو + هماچوری + توده کلیوی**
- علایم بالینی:
  - **اختلال عملکرد کبدی (سندرم استافر)**
  - **تب + خستگی + کاهش وزن**
  - **اریتروسیتوز**
  - **آنمی**
  - **هیپرکلسمی**
  - **افزایش ESR (شایع‌ترین سندرم پارانئوپلاستیک همراه)**
- **شایع‌ترین نوع: Clear cell carcinoma**
- در **توبروس اسکلروز** و **سندرم فون هیپل لاندو** شایع‌تر است
- **تصویربرداری »» توده با دیواره ضخیم، بی نظم و دارای سپتا**
- **موارد مشکوک »» ارزیابی بیشتر با سی تی اوروگرافی و MRI**
- **در بیمارانی که کاندید جراحی نیستند »» بیوپسی جهت تایید تشخیص**
- موارد با پیش آگهی بد:
  - **افزایش LDH**
  - **آنمی**
  - **هیپرکلسمی**
  - **امتیاز کارنفسکی پایین**
- **درمان: جراحی + کموتراپی و ایمنوتراپی با IL-2** (در موارد پیشرفته)
- **درمان‌های جدید » سانیتینیب (مهار کننده تیروزین کیناز)، مهار کننده ایمنی Check point** (نیوولوماب، ایپالینوماب)

۱۹- سندرم **فون هیپل لاندو**:

- اتوزوم غالب
- خطر بروز RCC مولتی فوکال «» معمولا دو طرفه و از نوع Clear cell
- همراهی با:
  - **همانژیوم مخچه و شبکیه**
  - **فئوکروموسایتوم**
  - **تومور پانکراس**
  - **تومور اپی دیدیم**

۲۰- توبروس اسکلروز:

- اتوزوم غالب (اهمیت مشاوره ژنتیک در خانواده‌های مبتلا)
- تومورهای کلیوی معمولا دوطرفه و خوش خیم
- همراهی با **آنژیومیولیپوم** و RCC و **تشنج** (اسپاسم شیرخواران) و **آستروسیتوم Giant cell**
- تا سن ۲۱ سالگی «» MRI سالانه از نظر ضایعات مغزی و کلیوی و سپس هر ۲ تا ۳ سال
- اندیکاسیون‌های جراحی آنژیومیولیپوم:
  - **خونریزی**
  - **تهاجم موضعی**

۲۱- سنگ کلیه:

- با **افزایش سن**، شایع‌تر است
- در **مردان** شایع‌تر است (پس از منوپاز، شیوع در مردان و خانم‌ها برابر است)
- عود در نیمی از موارد طی ۵ تا ۱۰ سال (عوامل خطر عود » عفونت مکرر ادراری، سن پایین بروز، سابقه خانوادگی، وجود اختلال زمینه‌ای)
- بهترین روش تشخیص: **سی تی اسکن بدون کنتراست** (اطفال و خانم‌های باردار «» سونوگرافی)
- سونوگرافی ممکن است سنگ حالب را تشخیص ندهد (به دلیل تداخلات گازی)
- عوامل خطر:
  - **سندرم متابولیک**
  - **هیپرکلسی اوری** (مصرف زیاد ویتامین D) و ادرار قلیایی «» افزایش سنگ‌های کلسیم فسفات
  - **ادرار اسیدی** «» افزایش سنگ‌های اسید اوریکی (معمولا به صورت سنگریزه دفع می‌کنند)
  - **ادرار قلیایی و غلظت بالای کلسیم ادرار** «» سنگ فسفات کلسیم
  - **هیپراوریکوزوری** «» مصرف زیاد **آسپرین**، **پروبنسید**
  - **هیپراگزالوری** «» IBD، سلیاک، مصرف زیاد ویتامین C، سو جذب چربی، مصرف زیاد اسفناج، چای، ریواس

- **هیپوسیترات اوری** »» هیپوکالمی، اسیدوز متابولیک، مصرف زیاد پروتئین، RTA، استازولامید،ویتامین C، توپیرامات
- **ادرار اسیدی و سیستئین بالای ادرار** »» **کریستال سیستئینی**
- **ایندیناویر، آسیکلویر** »» با رسوب در داخل توبول‌ها
- **حجم پایین ادرار**

TABLE 27.9 Medications Associated With Stone Formation

Mechanism	Medication
Hypocitraturia	Acetazolamide
	Zonisamide
	Vitamin C
	Topiramate
Hypercalciuria	Vitamin D
	Antacids
	Theophylline
	Nifedipine
Hyperuricosuria	Probenecid
	Aspirin
Precipitation within the tubule	Indinavir
	Atazanavir
	Acyclovir
	Sulfadiazine
	Triamterene
	Guaifenesin/ephedrine

مواد زیر در ادرار موجب کاهش بروز سنگ ادراری می‌شود:

پیروفسفات

منیزیم

سیترات (تنها فاکتوری که در بالین قابل تغییر است)

گلیکوپروتئین تام هورسفال

استئوپونتین

گلیکوز آمینوگلیکان

کلگرانولین

۲۳- شایع‌ترین سنگ کلیه: **سنگ اگزالات کلسیم** (خصوصا در بیماران مبتلا به سو جذب)

۲۴- عوامل خطر بروز سنگ‌های کلسیمی:

- **قلیایی شدن ادرار** »» افزایش **سنگ‌های کلسیم فسفات و استراویت**
- **هیپرکلسی اوری** (شایع‌ترین اختلال متابولیک) :
  - دفع کلسیم بیش از ۲۵۰ میلی گرم / روز در خانم‌ها و بیش از ۳۰۰ میلی گرم / روز در مردان
  - به علت **افزایش جذب گوارشی (شایع‌ترین علت)**
  - به علت افزایش جذب کلسیم از استخوان (هیپرپاراتیروئیدی اولیه، بی تحرکی، تومورهای متاستاتیک، مصرف زیاد پروتئین‌های حیوانی)
  - به علت کاهش بازجذب کلیوی (مصرف زیاد سدیم، RTA)
- **هیپراگزالوری** (بیش از ۴۵ میلی گرم / روز در خانم‌ها و بیش از ۵۵ میلی گرم / روز در مردان):
  - افزایش **سنگ‌های اگزالات کلسیم**
  - عوامل خطر:
    - **اسفناج، ریواس، سیب زمینی، چغندر، تمشک، آلو، انجیر شکلات، آجیل، مقادیر زیاد ویتامینC**
    - **سو جذب (بیماری التهابی روده، سلیاک، اسهال مزمن، جراحی‌های چاقی)** »» تجویز کلستیرامین مفید است
    - **ادرار اسیدی، حجم پایین ادرار، هیپوسیترات اوری**
  - **درمان:**
    - **رژیم با اگزالات پایین**
    - **استفاده از مکمل کلسیم**
    - **اجتناب از مصرف بیش از حد ویتامین C (کمتر از ۵۰۰ میلی گرم / روز)**
    - **رژیم کم چرب**
    - **کلستیرامین**
    - **مصرف‌تری گلیسیرید با زنجیره متوسط**
    - **پیوند کبد (درمان قطعی هیپراگزالوری اولیه)**
- **هیپوسیترات اوری** (کمتر از ۳۲۵ میلی گرم / روز) »» تجویز سیترات پتاسیم موثرتر از سیترات سدیم است
- **حجم کم ادرار**
- **هیپراوریکوزاوری**
- **بیماری‌های متابولیک** »» چاقی، دیابت، سندرم متابولیک، نقرس، هیپرپارا اولیه، کلیه با مدولای اسفنجی
- **رژیم غذایی:**
  - **کاهش مصرف کلسیم، پتاسیم، فیتات، مایعات**
  - **افزایش مصرف اگزالات، سدیم، ساکارز، پروتئین**

TABLE 27.12 Principle Risk Factors for Formation of Calcium Stones

Low urinary volume
High urinary oxalate
High urinary calcium
Low urinary citrate
Dietary factors
Low dietary intake of fluids, calcium, phytates, potassium
High intake of oxalates, sodium, protein, sucrose
Medical conditions: obesity, metabolic syndrome, diabetes mellitus, primary hyperparathyroidism, gout, medullary sponge kidneys

۲۵- عوامل خطر بروز **سنگ‌های فسفات کلسیمی**:

- **RTA دیستال »» تجویز پتاسیم سیترات یا پتاسیم بی کربنات توصیه می‌شود »» PH ادرار بیشتر از ۷ نشود**
- **مصرف استازولامید یا توپیرامات**
- **اندیکاسیون‌های تجویز تیازید:**
  - **سنگ سازی پایدار (حتی اگر سطح کلسیم ادرار طبیعی باشد)**
  - **دانسیته پایین استخوان‌ها**

۲۶- **تیازیدها دفع ادراری کلسیم را کاهش داده و در درمان هیپرکلسی اوری مفید هستند** (با توجه به خطر هیپوسیتراتوری و هیپوکالمی، همراه با مکمل سیترات پتاسیم تجویز شود)

۲۷- سنگ‌های اسید اوریکی:

- **رادیولوسنت**
- کریستال‌های **لوزی شکل** یا **شبیه روزت**
- عوامل خطر:
  - **ادرار اسیدی (PH کمتر از ۵/۵) »» عامل خطر مهم‌تر**
  - **هیپراورکوزوری (بیش از ۸۰۰ میلی گرم / روز در مردان و بیش از ۷۵۰ میلی گرم / روز در خانم‌ها**
  - **دهیدراسیون**
  - **سندرم لیز تومور و اختلالات میلوپرولیفراتیو**
  - **مصرف زیاد پروتئین‌های حیوانی**
  - **دیابت و سندرم متابولیک**
- **قلیایی کردن ادرار** و **تجویز آلوپورینول** در پیشگیری از بروز سنگ‌های اسید اوریکی مفید است
- **تجویز سیترات پتاسیم با PH هدف ۶/۵ تا ۷** (PH بیشتر از ۷ توصیه نمی‌شود)
- **محدودیت مصرف پروتئین‌های حیوانی و پورین** در رژیم غذایی توصیه می‌شود

۲۸- سنگ‌های استروایتی (منیزیم آمونیوم فسافت):

- در زمینه عفونت ادراری مزمن (خصوصا **پروتئوس**) »» کشت ادرار اندیکاسیون دارد
- **Ecoli عامل بروز نیست**
- **خطر بروز ESRD**
- **PH قلیایی** ادرار زمینه ساز است
- **شاخ گوزنی** می‌شوند (در صورت بزرگ شدن)
- **کریستال شبیه در تابوت**
- درمان: خارج کردن سنگ و عامل زمینه ساز عفونت (درمان دارویی به تنهایی جایگاهی ندارد)
- موارد مقاوم به درمان »» تجویز اسید استوهیدروگسامیک (کاربرد محدود به دلیل عوارض)

TABLE 27.13 Urease-Producing Bacteria
Most species of *Proteus* and *Providencia*
Corynebacterium
Klebsiella
Pseudomonas
Serratia
Haemophilus
Staphylococcus

۲۹- سنگ‌های سیستئینی:

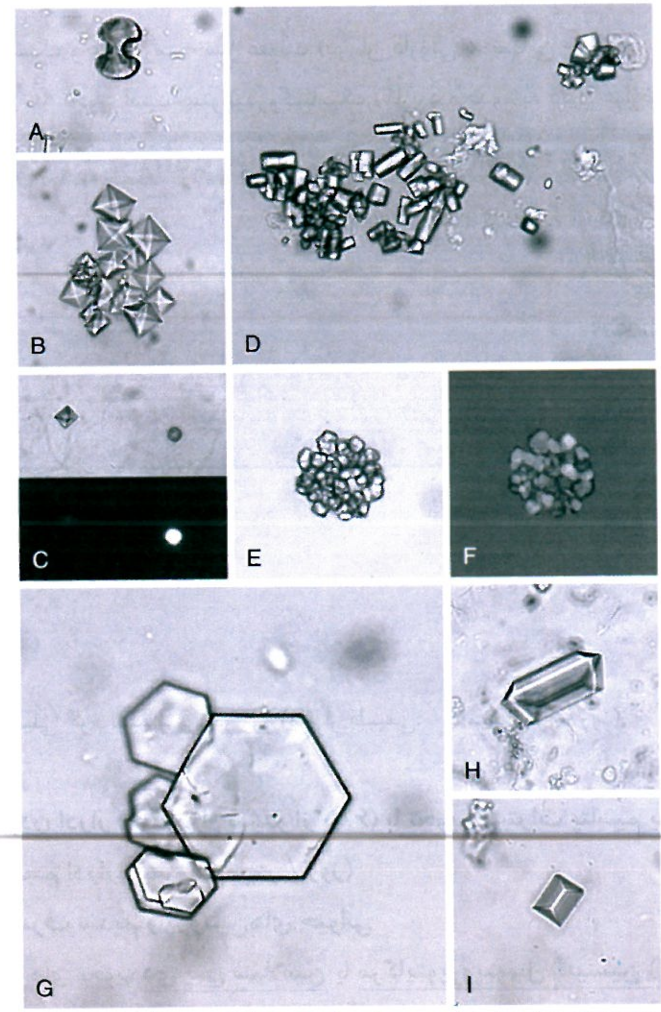
- **۶ ضلعی**
- رادیواپک خفیف
- دفع ۲۵۰ تا ۱۰۰۰ میلی گرم سیستئین در روز (مقدار طبیعی: ۳۰ میلی گرم / روز)
- پیشگیری:
  - **قلیایی کردن ادرار (PH ادرار بیشتر از ۶/۵) با تجویز سیترات پتاسیم یا بی کربنات سدیم**
  - **افزایش حجم ادرار (بیش از ۴ لیتر / روز)**
  - **کاهش مصرف سدیم و پروتئین‌های حیوانی**
  - اندیکاسیون‌های تجویز **دی پنی سیلامین** یا **مرکاپتوپروپیونیل گلیسین (تیوپرونین)**:
    - دفع بیش از ۲۵۰ میلی گرم سیستئین
    - عدم افزایش PH ادرار به بیشتر از ۷

۳۰- کریستال‌های مشاهده شده در سنگ کلیه:

- **کلسیم اگزالات مونو هیدرات » دمبلی شکل**
- **کلسیم اگزالات دی هیدرات » شبیه پاکت نامه**
- **استروایت » شبیه در تابوت**
- **اسید اوریک » لوزی شکل یا شبیه روزت**
- **سیستئین » ۶ ضلعی**

TABLE 27.10 Urinalysis and Radiographic Findings of Renal Calculi (see also E-Fig. 27.6)

Stone Type	Urine Microscopy	Radiologic Findings
Calcium oxalate monohydrate	Dumbbell shaped, appear coarse, needle-like under polarized light	Opaque, round, multiple calculi
Calcium oxalate dihydrate	Envelope-shaped	
Struvite, magnesium aluminum phosphate	Coffin lid shaped	Opaque, may be staghorn
Uric acid	Pleomorphic, often rhomboid plates or rosettes	Radiolucent
Cystine	Hexagonal	Opaque



E-Fig. 27.6 Microscopic images of various crystals in urine sediment. (A) Dumbbell-shaped calcium oxalate monohydrate crystals. (B) Envelope-shaped calcium oxalate dihydrate crystals. (C) Calcium oxalate dihydrate (left) and calcium oxalate monohydrate *(right)*. Calcium oxalate monohydrate showing strong birefringence on polarized light *(bottom)*. (D to F) Uric acid crystals showing morphologic heterogeneity and colorful birefringence on polarized light (F). (G) Hexagonal crystals of cysteine. (H and I) Coffin lid crystals of triple phosphate.

۳۱- در بیماران مبتلا به سنگ کلیه ارزیابی موارد زیر در ادرار اندیکاسیون دارد (ترجیحا دو نمونه با فاصله ۶ هفته در بیماران سرپایی):

- **حجم ادرار**
- **PH ادرار**

- **میزان کلسیم، پتاسیم، منیزیم، اسید اوریک سیترات، سدیم ادرار، اگزالات، نیتروژن اوره، سولفات، فسفات و کراتینین**

۳۲- درمان سنگ کلیه:

- توصیه به مصرف زیاد مایعات (برون ده ادراری حداقل ۲ لیتر / روز) + مسکن (NSAID یا نارکوتیک)
- سنگ‌های با قطر **کمتر از ۴ میلی متر** معمولا خود به خود دفع می‌شوند
- تجویز **آلفا ۱ بلوکر** و **کلسیم بلوکر** در دفع سنگ کمک کننده است
- اندیکاسیون‌های بستری:
  - **عفونت ادراری**
  - **انسداد در کلیه منفرد**
  - **ناتوانی در مصرف مایعات خوراکی**
  - **سپسیس در زمینه انسداد (اورژانس)**
  - **آنوری (اورژانس)**
- سنگ‌های پروگزیمال حالب «» خط اول: یورتروسکوپی یا سنگ شکن (Shock wave)
- سنگ شکن در سنگ‌های زیر ۱۰ میلی متر موثرتر است
- سنگ‌های بخش میانی و دیستال حالب «» یورتروسکوپی
- سنگ‌های بزرگتر از ۲۰ میلی متر یا سنگ پیچیده (شاخ گوزنی) «» نفرولیتوتومی زیر جلدی
- عوارض سنگ شکن کمتر هست (میزان از بین رفتن تمام سنگ‌ها در یورتروسکوپی بیشتر است)

۳۳- پیشگیری از بروز سنگ کلیه:

- **مصرف کافی مایعات (۲ تا ۲/۵ لیتر در روز)**
- **کاهش مصرف سدیم خوراکی (کمتر از ۲ گرم در روز)**
- **کاهش مصرف پروتئین ۰/۸ تا ۱ گرم در روز**

جهت پیشگیری از بروز سنگ‌های ادراری محدودیت مصرف کلسیم توصیه نمی شود

(ولی از مصرف مکمل‌های کلسیمی در بین وعده‌های غذایی اجتناب شود)

۳۴- درمان سنگ‌های کلسیمی ناشی از **جذب زیاد اگزالات** «» **مکمل‌های کلسیمی**

TABLE 27.11 Treatment Modalities for Different Nephrolithiasis Risk Factors

Urinary Abnormality	Dietary Change	Medication
Hypercalciuria	Adequate dietary calcium intake Reduce animal protein intake Reduce sodium intake to <2 g/day	Thiazide diuretic
Hyperoxaluria	Adequate dietary calcium intake Avoid high oxalate foods	Consider vitamin B_6 (Pyridoxine)
Hyperuricosuria	Reduce purine intake	Allopurinol
Hypocitraturia	Increase fruit and vegetable intake Reduce animal protein intake	Potassium citrate (alkali)
Low urine volume	Increase fluid intake Goal urine output is >2-2.5 L per day	

خلاصه طلایی

بیماری های عروق کلیه

۱- آناتومی عروق کلیه:

☑ شریان کلیوی:

- منشا: آئورت
- شریان کلیوی سمت راست از سمت چپ بلندتر است
- تنها منشا خونرسانی به مدولای کلیه «« وازارکتا (مدولای کلیه حساس به ایسکمی است)

☑ ورید کلیوی:

- تخلیه به IVC
- سندرم فندق شکن:
  - فشار آئورت یا شریان مزانتریک تحتانی به ورید کلیوی سمت چپ
  - هماچوری با یا بدون درد پهلو
- ورید **گنادال چپ** به **وریدی کلیوی چپ** و ورید گنادال راست معمولا به IVC می‌ریزد
- **ترومبوز ورید کلیوی چپ «« واریکوسل سمت چپ**

۲- ناتریوز ناشی از فشار:

- تنگی در یک شریان کلیه «« افزایش آنژیوتانسین ۲ «« افزایش بازجذب آب و سدیم
- در صورت عدم وجود تنگی در کلیه سمت مقابل «« افزایش دفع سدیم (ناتریوز ناشی از فشار)
- در صورت تنگی دوطرفه «« عدم بروز ناتریوز ناشی از فشار

۳- درصورت **تنگی دوطرفه شریان کلیه** یا **تنگی یک طرفه با یک کلیه عملکردی** «« تجویز مهار کننده ACE یا ARB موجب آسیب حاد کلیوی می‌شود

۴- ۲ علت اصلی تنگی شریان کلیوی:

☑ آترواسکلروز:

- شایع‌ترین علت تنگی شریان کلیوی
- یافته‌های بالینی:
  - **شروع هایپرتانسیون شدید یا بدتر شدن هایپرتانسیون مزمن پس از ۵۵ سالگی**
  - **هایپرتانسیون مقاوم یا بدخیم**
  - **آتروفی یکی از کلیه‌ها یا اختلاف سایز بیش از ۱/۵ سانتی‌متر**
  - **ادم ریوی ناگهانی بدون علت مشخص**
  - **بیماری مزمن کلیوی بدون توجیه**
  - **شروع نارسایی حاد کلیه یا بدتر شدن آن پس از استفاده از مهار کننده ACE یا ARB**

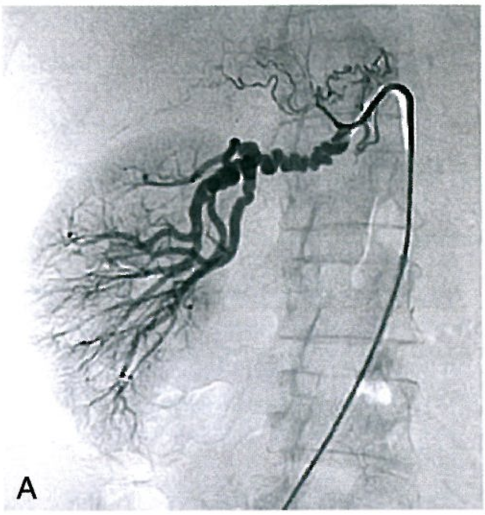
TABLE 28.1 Clinical Findings of Atherosclerotic Renovascular Disease

Onset of new, severe hypertension or sudden worsening of chronic hypertension at >55 years of age
Accelerated, resistant, or malignant hypertension
Unexplained atrophic kidney or size discrepancy >1.5 cm between kidneys
Sudden, unexplained ("flash") pulmonary edema
Unexplained chronic kidney disease in an individual with atherosclerotic vascular disease elsewhere
Development of acute kidney injury or worsening of chronic kidney disease after starting an ACE inhibitor or ARB

- **اختلاف دامنه نبض بین اندام‌ها »» بیماری عروقی محیطی »» افزایش احتمال بروز تنگی شریان کلیوی**
- همراهی با **هیپوکالمی و آلکالوز** (به دلیل افزایش رنین و آلدسترون) + **افزایش کراتینین (کراتینین طبیعی رد کننده نیست) + گاهی پروتئین اوری زیر ۱ گرم (به دلیل‌هایپرتانسیون طولانی مدت)**
- تشخیص:
  - سونوگرافی و سونوگرافی داپلر (**اختلاف سایز کلیه‌ها یا کوچک بودن هر دو کلیه**) »» موارد مثبت ارزشمند است
  - سی تی آنژیوگرافی (سی تی با کنتراست) »» در صورتی که عملکرد کلیه طبیعی یا نزدیک به طبیعی باشد
  - MR آنژیوگرافی (خطر بروز درموپاتی فیبروزان در GFR کمتر از ۱۵ تا ۳۰)
  - تصویربرداری هسته‌ای پس از تجویز کاپتوپریل »» توصیه نمی‌شود (دقت پایین)
  - **آرتریوگرافی کلیوی: حساس‌ترین و اختصاصی‌ترین و تهاجمی‌ترین روش تشخیصی**
- درمان:
  - **مهار کننده ACE و ARB در موارد تنگی ۱ طرفه**
  - **دیورتیک در موارد دو طرفه** (در تنگی دوطرفه مهار کننده ACE و ARB موجب نارسایی کلیه می شود)
  - در موارد مقاوم: آنژیوپلاستی همراه با استنت گذاری

☑ تنگی ناشی از دیسپلازی فیبروماسکولار:

- معمولا در **خانم‌های جوان**
- غیر التهابی و غیر آترواسکلروتیک
- گاهی درگیری شریان کاروتید و ورتبرال (بروز علایم عصبی)
- **شایع‌ترین نوع: فیبروپلازی مدیا**
- معمولا درگیری دوسوم **دیستال**
- **تشخیص »» سی تی آنژیوگرافی یا MR آنژیوگرافی (آرتریوگرافی جهت بررسی عروق کوچکتر)**
- **نمای دانه تسبیحی در آنژیوگرافی**



نمای دانه تسبیحی در FMD

- درمان:
  - **کنترل فشار خون: مهار کننده ACE یا ARB**
  - **هایپرتانسیون مقاوم به درمان یا کاهش عملکرد کلیه »** آنژیوپلاستی با یا بدون استنت گذاری

TABLE 28.2 Histologic Classification of Fibromuscular Dysplasia

Subtype	Percentage of All Cases (%)	Radiologic Appearance
Medial fibroplasia	60-70	String of beads with aneurysms
Perimedial fibroplasia	15	String of beads without large aneurysms
Medial hyperplasia	5-15	Smooth tubular stenosis
Intimal fibroplasia	1-2	Focal or smooth stenosis
Adventitial fibroplasia	<1	Focal or smooth tubular stenosis

۵- دیسکسیون آئورت:

- ناشی از پارگی لایه انتیما آئورت
- عوامل خطر:
  - **آترواسکلروز**
  - **هایپرتانسیون**
  - **سیگار**
  - **سندرم مارفان – اهلرز دانلوس** (معمولا در بیماران با سن کمتر از ۴۰ سال)
  - **تروما یا یاتروژنیک (کاتتراسیون آئورت)**
  - **دیسکشن خود به خودی شریان کلیوی »» معمولا در زمینه FMD یا پلی آرتریت ندوزا**

- شایع‌ترین علامت: درد قفسه صدری پاره کننده
- فقدان نبض در یک یا بیشتر از اندام‌ها
- تیپ A «« آئورت صعودی درگیر می‌شود
- درگیری کلیوی در تیپ B (بدون درگیری آئورت صعودی)
- گرافی قفسه صدری «« **پهن شدن مدیاستن** با یا بدون پلورال افیوژن (معمولا در سمت چپ)
- درگیری شریان کلیوی (سمت چپ شایع‌تر) «« آسیب حاد کلیوی (عامل پیش بینی مرگ مستقل)
- تشخیص: سی تی با کنتراست، MRA، MRI، اکو (جهت ارزیابی آئورت زیر دیافراگم مناسب نیست)، داپلر شریان کلیه جهت بررسی پرفیوژن کلیوی (در ارزیابی اولیه توصیه نمی‌شود)
- درمان: **کاهش فوری فشار خون (سیستول بین ۱۰۰ تا ۱۲۰)**
- **تجویز بتا بلوکر جهت کاهش پیشرفت مفید است**
- در صورت درگیری **آئورت صعودی** یا **نارسایی کلیه** ««« جراحی
- در صورت درگیری **آئورت شکمی** ««« درمان دارویی

۶- بیماری ترمبوآمبولی:

- منشا معمولا قلب «« به دنبال AF، اندوکاردیت، بیماری‌های دریچه‌ای، میگزوم دهلیزی
- علایم: **درد پهلو + هماچوری ماکروسکوپیک + تب + افزایش LDH + لوکوسیتوز**
- تشخیص قطعی: **سی تی اسکن با کنتراست « ناحیه فوکال بدون Enhancement**
- درمان:
  - **درمان علامتی + ضد انعقاد**
  - ترمبولیز یاترمبکتومی مکانیکال **توصیه نمی‌شود** مگر در صورت انسداد شریان اصلی کلیوی

۷- نفرواسکلروزهایپرتانسیو:

- بیوپسی (به ندرت انجام می‌شود) : نفرواسکلروز + آرتریواسکلروز هیالن + ضخیم شدن فیبروبلاستیک مدیا + هیپرتروفی مدیا
- **پروتئین اوری خفیف (زیر ۱ گرم در روز)**
- سونوگرافی «« **آتروفی قرینه و دوطرفه کورتکس کلیه**
- فشار خون هدف: زیر ۹۰ / ۱۴۰ (در صورت ابتلا به دیابت: فشار خون هدف: ۸۰ / ۱۳۰)
- درمان دارویی «« دیورتیک (**تیازید (در صورت GFR حفظ شده)** یا **فروسماید (در صورت GFR کمتر از ۲۵ تا ۳۰)**) + **مهار کننده ACE یا ARB یا بتا بلوکر یا کلسیم بلوکر**

۸- **بیماری آتروآمبولیک** (آمبولی چربی):

- معمولا به دنبال اقدامات تهاجمی (**کاتتراسیون قلبی**، **آنژیوگرافی آئورت**، گاهی به دنبال **درمان با ضد انعقاد**)
- یافته‌های بالینی: مشاهده **لویدورتیکولاریس**، **پلاک‌های Hollenhorst** در معاینه فوندوسکوپیک (توده زرد مایل به سفید در امتداد آرتریول‌های رتین)
- تب +هایپرتانسیون +**ائوزینوفیلی و ائوزینوفیلوری** +**کاهش کمپلمان** +افزایش ESR +افزایش آمیلاز و آنزیم‌های کبدی

- کاهش عملکرد کلیه ۳ روز پس از اقدامات پزشکی
- پاتولوژی: **شکاف‌های سوزنی شکل در لومن شریانی**
- درمان:
  - **اجتناب از درمان با ضد انعقاد، استاتین (اثر مفیدی بر نشانه‌های کلیوی ندارد)**
  - **مهار کننده ACE در مراحل حاد**
  - **کورتون (ثابت نشده است)**

۹- پره اکلامپسی:

- **بروزهایپرتانسیون (بیشتر از ۹۰ /۱۴۰) و پروتئین اوری بیشتر از ۳۰۰ میلی گرم پس از هفته ۲۰ بارداری**
- سردرد + اختلال عملکرد کلیوی +ترمبوسیتوپنی + پروتئین اوری در محدوده سندرم نفروتیک
- **اکلامپسی**: در صورت بروز **تشنج** (سولفات منیزیم جهت پیشگیری از بروز تشنج)
- سندرم HELLP: همولیز + افزایش آنزیم‌های کبدی +ترمبوسیتوپنی
- عوامل خطر « سابقه فشار خون، CKD، نولی پاریته، سابقه پره اکلامپسی در بارداری قبلی، سابقه خانوادگی پره اکلامپسی، بیماری‌های اتوایمیون
- پاتولوژی: **تورم سلول‌های اندوتلیال گلومرولی (اندوتلیوز) + انسداد لومن مویرگی**
- درمان قطعی: **زایمان**
- **پیشگیری در بارداری‌های پرخطر** «» تجویز دوز کم آسپرین در سه ماهه دوم و سوم
- درمان‌هایپرتانسیون خفیف در پره اکلامپسی توصیه نمی‌شود
- داروی خط اول ضدهایپرتانسیون (در صورتی که سیستول بیش از ۱۵۰ و دیاستول بیش از ۱۰۰ باشد):
  - **لابتالول**
  - **هیدرالازین**
  - جهت درمان طولانی مدت «» **متیل دوپا یا لابتالول (در صورت لزوم نفیدیپین اضافه شود)**
  - تجویز مهار کننده **ACE** و **ARB** و **مهار کننده‌های رنین** در بارداری **ممنوع** است
  - **محدودیت نمک رژیم غذایی و تجویز دیورتیک توصیه نمی‌شود** (مگر در صورت بروز ادم ریوی)
  - **تجویز منیزیم سولفات جهت پیشگیری از اکلامپسی (میزان مرگ و میر مادر و جنین را کاهش نمی‌دهد)**

۱۰- اسکلرودرمی:

- نشانه‌های بالینی:
  - افزایش فشار خون
  - افزایش کراتینین
  - آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک
  - نارسایی قلب
  - اولیگوری
  - انسفالوپاتی (ناشی ازهایپرتانسیون)

- معمولا در سال‌های اول ابتلا به بیماری و بیشتر در نوع سیستمیک با درگیری پوستی و قلبی
- همراهی با **Anti RNA پلی مراز ۳**
- عوامل خطر «» درگیری منتشر یا سریعا پیشرونده پوستی، استفاده از دوز بالای کورتون
- نمای **پوسته پیازی** و **نکروز فیبرینوئید** در عروق بین لوبولی همراه با ضخیم شدن انتیما
- **درمان اصلی: مهار کننده ACE (جهت پیشگیری مفید نیستند.... فقط درمان)**

۱۱- TTP:

- **اتو آنتی بادی علیه ADAM13**
- سایر علل: دارو (تیکلوپیدین، سیکلوسپورین، تاکرولیموس) ، پس از پیوند سلول‌های بنیادی، HIV، هایپرتانسیون بدخیم، DIC، بدخیمی‌های پیشرفته، سپسیس
- پنتاد: **تب، ترمبوسیتوپنی، آنمی میکروانژیوپاتیک همولیتیک، نارسایی کلیوی، کاهش سطح هوشیاری**
- **یافته‌های آزمایشگاهی: افزایش LDH، افزایش بیلی روبین غیرمستقیم، افزایش رتیکولوسیت، کاهش‌هاپتوگلوبین**
- **PT، PTT و فیبرینوژن نرمال است (بر خلاف DIC)**
- درمان: **پلاسمافرز** (بدون درمان مورتالیتیی ۹۰ درصد دارد)
- شدت کمبود ADAM13 «» مرتبط با خطر عود

۱۲- HUS:

- در نوع **تیپیک** به دنبال **اسهال** ناشی از **شیگلا** یا **EColi O157 (انترو هموراژیک)**
- **موارد آتیپیک «» پروگنوز بدتر و عود در کلیه پیوندی**
- پنتاد مشابه TTP (نارسایی کلیه شایع‌تر است و در کودکان معمولا رخ می‌دهد)
- **سطح فیبرینوژن طبیعی یا افزایش یافته است (برخلاف DIC)**
- ضایعات کلیوی «»» ضخیم شدن دیواره عروق + تورم سلول‌های اندوتلیال +ترومبوز داخل گلومرولی + RBC قطعه قطعه شده در عروق
- **درمان آنتی بیوتیکی در اسهال خونی و تجویز پلاکت (تشدیدترومبوز) توصیه نمی‌شود**
- درمان: حمایتی و اجتناب از سایر داروهای نفروتوکسیک (NSAID، آمینوگلیکوزید، کنتراست ید دار)
- **اکولوزیماب در درمان HUS آتیپیک (پیشگیری و درمان) و موارد درگیری CNS مفید است**
- در HUS آتیپیک «» پیوند همزمان کبد و کلیه درمانی است
- مورتالیتی و موربیدیتی با افزایش سن بیشتر می‌شود
- **تجویز کورتون، آسپرین، هپارین، ترومبولیتیک و پلاسما مفید نیست**

۱۳- ترومبوتیک میکروآنژیوپاتیک همراه با بدخیمی:

- پیش آگهی ضعیف
- عامل خطر «» مصرف سانیتینیب (مهار کننده تیروزین کیناز) و Bevacizumab، وینکریستین، میتومایسین C، جمسیتابین (مرتبط با دوز تجمعی)، پیوند مغز استخوان
- نشانه‌های بالینی «»هایپرتانسیون، پروتئین اوری

- درمان: حمایتی
- در صورت بروز پس از پیوند مغز استخوان، اکولیزوماب مفید است

۱۴-ترومبوتیک میکروآنژیوپاتیک مرتبط با بارداری:

- بارداری عامل خطر TTP (خصوصا در سه ماهه دوم سوم) و HUS آتیپیک (معمولا پس از زایمان)
- پیش آگهی ضعیف
- اکولوزیماب مفید است
- سندرم HELLP «» آسیب حاد کلیوی به ندرت ایجاد می‌شود (بر خلاف HUS آتیپیک و TTP)

TABLE 28.3 Pathogenesis, Clinical/Diagnostic Characteristics, and Management of Main Thrombotic Microangiopathic Syndromes

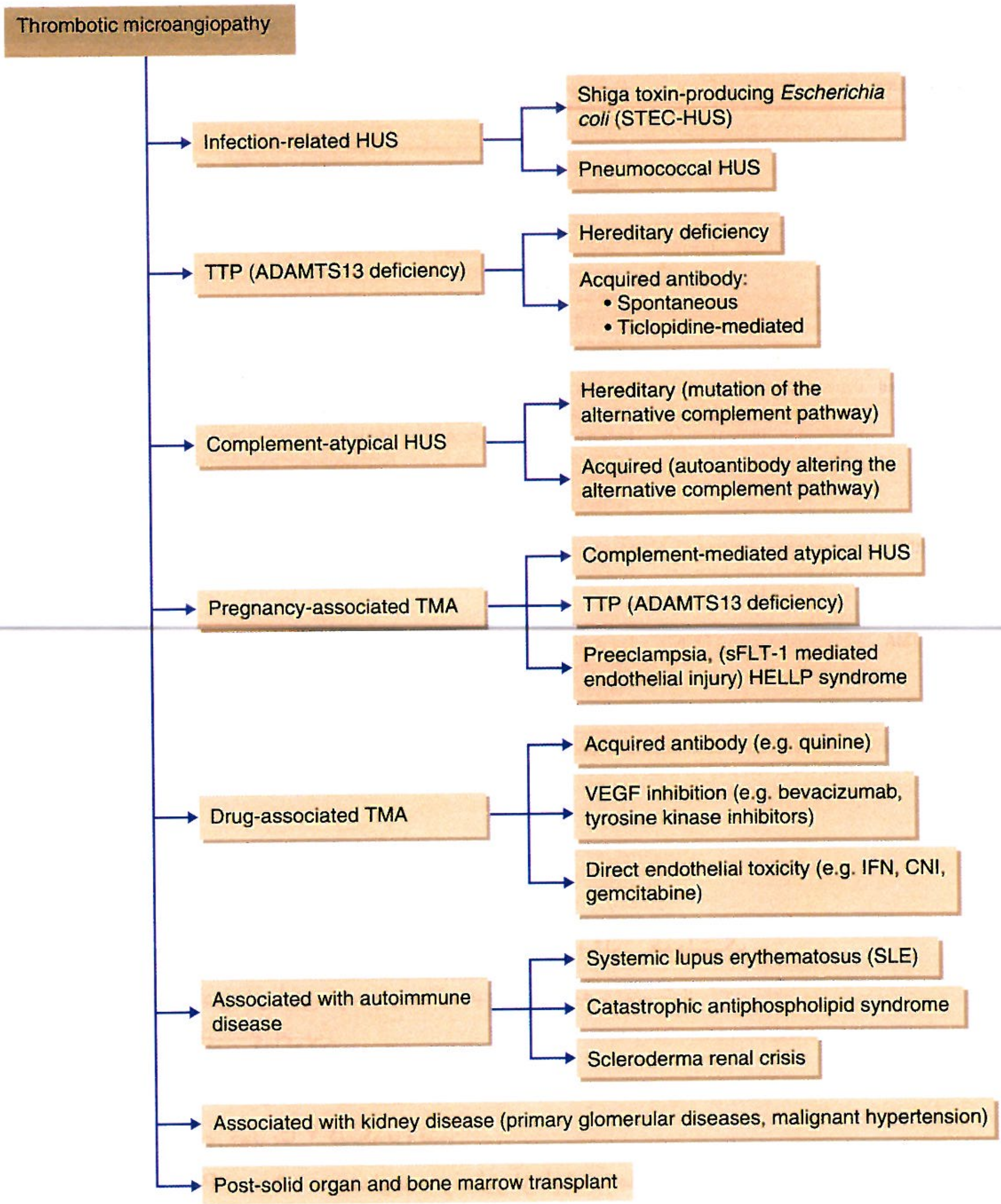
	Pathogenesis	Clinical Characteristics	Diagnostic Characteristics	Management
Shiga toxin–producing *Escherichia coli* (STEC-HUS)	Enteric infection with Shiga toxin–producing pathogen (*E. coli* 0157; *E. coli* 0104)	All age groups with peak incidence in children for the *E. coli* 0157 pathogen Enteric prodrome is common (5% do not have diarrhea)	Fibrin predominates intravascular thrombi Swollen endothelial cells STEC isolated in the stool	Supportive No role for plasma exchange Possible role for eculizumab in severe CNS involvement Antibiotics (controversial)
TTP	ADAMTS 13 deficiency (hereditary or acquired autoantibody) Ticlopidine-induced autoantibody	Other affected family members if hereditary In women with predisposition presents clinically in the 2nd and 3rd trimester of pregnancy No diarrheal prodrome Neurologic symptoms predominate	Low ADAMTS 13 activity (<10%) VWF predominates Intravascular thrombi Absence of swollen endothelial cells	Plasma exchange Immunosuppression (e.g. rituximab for acquired autoantibody) Stop ticlopidine
Complement-mediated aHUS	Dysregulation of the alternative complement pathway Hereditary or acquired (anti-FH Ab)	Diarrhea can be present (30% at presentation) Hereditary disease has incomplete penetrance Trigger (e.g., infection, pregnancy) often identified High recurrence in kidney allograft	C3 can be low (normal levels do not exclude the disease) ADAMTS13 activity >10% Negative genetic and autoantibody testing does not exclude the diagnosis	Eculizumab Partial response to plasma exchange Liver transplant may be considered
Pneumococcal HUS	Neuraminidase-mediated exposure of the endothelium antigens leading to endothelial injury	Mainly children <2 years Frequently associated with pneumonia and empyema	Positive Coombs test	Supportive care Treatment of the infection
Quinine-induced TMA	Autoantibodies against GP Ib/IX or IIb/IIIa	Not dose related Can occur early (after single exposure) or late (up to 10 years after exposure)	ADAMTS13 activity ≥10%	Supportive Plasma exchange not effective

ADAMTS3, A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin-1–like domains; *anti-FH Ab,* anti-factor H antibody; *CNS,* central nervous system; *GP,* glycoprotein platelets; *HUS,* hemolytic uremic syndrome; *TMA,* thrombotic microangiopathy; *TTP,* thrombotic thrombocytopenic purpura; *VWF,* von Willebrand factor.

۱۵- سندرم آنتی فوسفولیپید (APS):

- **ترومبوز شریانی و وریدی +ترمبوسیتوپنی + سقط مکرر + آنمی همولیتیک**
- مثبت شدن آنتی بادی‌های آنتی فوسفولیپید (به تنهایی تشخیصی نیست):
  - ✓ **لوپوس آنتی کواگولان**
  - ✓ **آنتی بادی آنتی کاردیولیپین**
  - ✓ **آنتی بادی ضد بتا ۲ گلیکوپروتئین**
- **طولانی شدن PTT (همیشه مثبت نیست و سایر آزمایشات مانند dRVV ضروری است)**

- تظاهرات کلیوی:
  - پروتئین اوری
  - هایپرتانسیون
  - آسیب حاد و مزمن کلیه
  - **ترومبوز ورید کلیوی »» درد ناگهانی پهلو + اختلال عملکرد کلیه**
- درمان: ضد انعقاد »» **وارفارین** (در بارداری: هپارین + دوز پایین آسپرین) با INR هدف **۲ تا ۳**
- در موارد شدید: **کورتون، پلاسمافرز** یا **هیدروکسی کلروکین**
- **درمان با آسپرین در افرادی که آنتی فسفولیپد آنتی بادی مثبت هستند توصیه می‌شود (تایید نشده است)**



۱۶-ترمبوز ورید کلیوی:

- شایع‌ترین علت »» بدخیمی (RCC همراه با تهاجم وریدی که معمولا به سمت مقابل منتشر شده و موجب انسداد ورید کلیوی دوطرفه می‌شود)
- سایر علل: **سندرم نفروتیک (مرتبط با شدت پروتئین اوری و هیپو آلبومین اوری)**، جراحی یاترومای شکم، پانکراتیت
- در **MGN** شایع‌تر است
- علایم: **درد پهلو + هماچوری + اتساع شکم و نارسایی حاد کلیه + تورم اندام تحتانی + واریکوسل چپ**
- **RVT مزمن »» به دلیل وجود کولترال‌های وریدی (آسیب حاد کلیه نامعمول است) »» بررسی از نظر آمبولی ریه**
- غربالگری با **سی تی اسکن باکنتراست** در موارد پرخطر (MGN، پروتئین اوری و هیپوآلبومینمی شدید) توصیه می‌شود
- سونوگرافی داپلر یا MRI با کنتراست نیز در تشخیص مفید است
- **استاندارد طلایی تشخیصی »» ونوگرافی**
- درمان:
  - **ضد انعقاد سیستمیک به مدت ۶ تا ۹ ماه**
  - **در موارد شدید یا همراهی با آسیب حاد کلیوی »»ترومبولیز مستقیم یاترومبکتومی جراحی**
- **پیشگیری »» تجویز ضد انعقاد در بیماران پرخطر (آلبومین کمتر از ۲/۸)**

۱۷- واسکولیت عروق بزرگ و متوسط:

- آرتریت تاکایاسو:
  - معمولا در خانم‌ها با سن کمتر از ۵۰ سال
  - درگیری شریان‌های کلیوی در ۴۰ درصد موارد »» استنوز یا ایسکمی کلیوی
  - علایم بالینی » **لنگش، بروئی، هایپرتانسیون، کاهش نبض در یک یا چند اندام، اختلاف فشار بیش از ۱۰ میلی متر جیوه در اندام‌ها**
  - تشخیص »» بالینی + یافته‌های آنژیوگرافی
  - درمان:
    - کورتون (برگشت ضایعات)
    - نیمی از بیماران »» وابسته به کورتون: شروع سرکوب کننده ایمنی (آزوتیوپرین، مایکوفنولات، متوتروکسات، لفلونامید، سیکلوفوسفامید)

- تجویز توسیلیزوماب (آنتاگونیست IL-6)، انفلکسیماب و اتانرسپت (مهار کننده TNF آلفا) «« کمک به حفظ بهبودی

پلی آرتریت ندوزا:

- واسکولیت عروق کوچک تا متوسط
- شیوع در خانم‌ها و مردان یکسان است
- عوامل خطر «« **هپاتیت B، هپاتیت C، لوسمی سلول مویی**
- یافته بالینی شایع: **مونو نوریت مولتی پلکس**
- واسکولیت نکروزان در شریان کلیوی اصلی و شریان بین لوبی «« ایجاد میکروآنوریسم
- **هماچوری و پروتئین اوری با شدت کم**
- **ANCA منفی**
- روش ارجح تشخیصی «« **آرتریوگرافی**
- درمان: کورتون و سرکوب کننده ایمنی
- بیماری کلیوی پیشرونده معمول نیست

خلاصه طلایی

نارسایی حاد کلیه

ا- تعریف آسیب حاد کلیه (Acute Kidney injury) : اختلال عملکرد کلیه طی روزها تا هفته‌ها (معمولا طی ۷ روز):

- **افزایش حداقل ۰/۳ میلی گرم / دسی لیتر در میزان کراتینین ۴۸ ساعت**
- **افزایش بیش از ۰/۵۰ در میزان کراتینین طی ۱ هفته**
- **کاهش برون ده ادراری به میزان کمتر از ۰/۵ میلی لیتر / کیلوگرم / ساعت به مدت بیش از ۶ ساعت**

مرحله بندی AKI

مرحله	سطح کراتینین سرم	برون ده ادراری
۱	۱/۵ تا ۱/۹ برابر پایه یا افزایش بیشتر یا مساوی ۰/۳ میلی گرم / دسی لیتر	کمتر از ۰/۵ میلی لیتر / کیلوگرم / ساعت به مدت ۶ تا ۱۲ ساعت
۲	۲ تا ۲/۹ برابر پایه	کمتر از ۰/۵ میلی لیتر / کیلوگرم / ساعت به مدت ۱۲ ساعت یا بیشتر
۳	۳ برابر پایه یا افزایش کراتین سرم بیشتر یا مساوی ۴ میلی گرم / دسی لیتر یا شروع درمان جایگزینی کلیه یا بیمار با سن کمتر از ۱۸ سال و GFR کمتر از ۳۵	کمتر از ۰/۳ میلی لیتر / کیلوگرم / ساعت به مدت ۲۴ ساعت یا بیشتر یا آنوری به مدت ۱۲ ساعت یا بیشتر

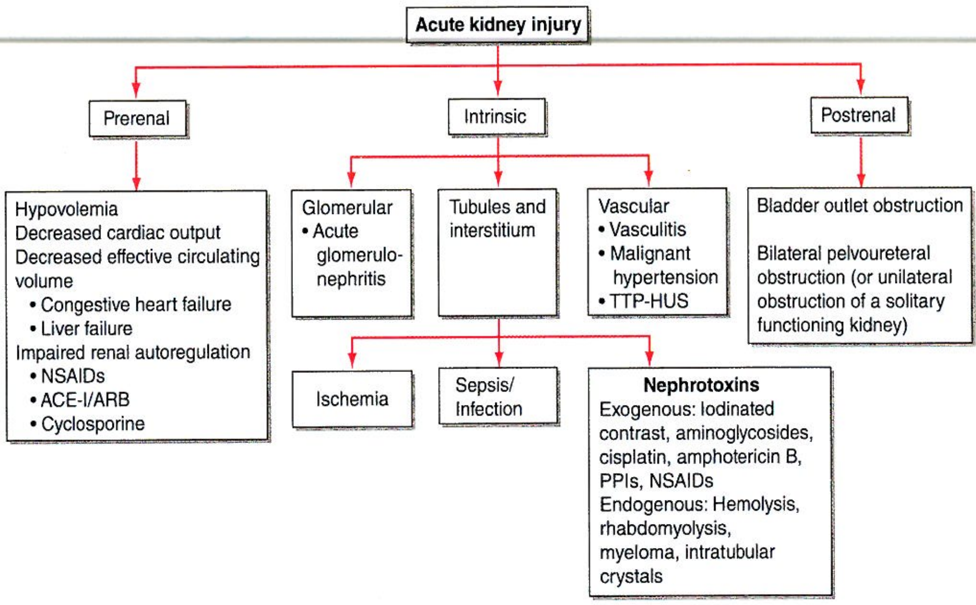


FIGURE 310-1 Classification of the major causes of acute kidney injury. ACE-I, angiotensin-converting enzyme inhibitor-I; ARB, angiotensin receptor blocker; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; PPI, proton pump inhibitors; TTP-HUS, thrombotic thrombocytopenic purpura–hemolytic-uremic syndrome.

.**Normal-sized** kidneys are expected in **AKI**

Enlarged kidneys in a patient with **AKI** suggest the possibility of acute interstitial nephritis or .infiltrative diseases

۳- ازوتمی پره رنال:

- **شایع‌ترین علت AKI**
- علت: کاهش ECV (هیپوولمی یا نارسایی قلبی)
- **بدون آسیب به پارانشیم کلیه (با بهبود خونرسانی، برگشت پذیر است)**
- **علایم بالینی «» هیپوتانسیون ارتو استاتیک، تاکی کاردی، کاهش فشار ورید ژوگولار، کاهش تورگور پوستی، خشکی مخاطات**
- عوامل خطر:
  - **بیماری مزمن کلیه**
  - **سن بالا**
  - **آترواسکلروز**
  - **هایپرتانسیون طولانی مدت**
  - **مصرف داروهای مستعد کننده (NSAIDS، مهار کنندهACE یا ARB، سیکلوسپورین، دیورتیک)**

The combined use of **NSAIDs** with **ACE inhibitors** or **ARBs** poses a particularly high risk for developing **prerenal** azotemia

- درمان:
  - در صورت خونریزی شدید «» تجویز پک سل
  - **الیگوری به تنهایی اندیکاسیون مایع درمانی نیست** (تنها اندیکاسیون، هیپوولمی داخل عروقی است)
  - AKI بدون هیپوکلرمی: تجویز **مایعات کریستالوئید (رینگر لاکتات، محلول‌هارتمن،** Plasma-Lyte)
  - هیپوولمی و هیپو کلرمی «» **تجویز نرمال سالین** (تجویز کلر زیاد موجب اسیدو متابولیک هیپرکلرمیک و کاهش GFR می‌شود)
  - تجویز محلول حاوی بی کربنات (محلول دکستروز حاوی ۱۵۰ میلی اکی والان بی کربنات) «» در صورت اسیدوز متابولیک نگران کننده

Hydroxyethyl starch solutions increase the risk of severe AKI and are contraindicated

- سندرم هپاتورنال:
  - انقباض عروق کلیوی به دلیل نارسایی کبدی و کاهش مقاومت عروق سیستمیک
  - عوامل مستعد کننده: **هیپوولمی، پریتونیت باکتریال خود به خودی**

- دو نوع دارد:
  - تیپ ۱ «« علی رغم قطع دیورتیک و تجویز مایعات AKI پایدار است (پروگنوز بدتر)
  - تیپ ۲ «« همراهی با آسیبت مقاوم به درمان

۴- ازوتمی رنال:

- علل: سپسیس، علل پره رنال، توکسین‌ها
- بروز AKI به دنبال ایسکمی (خصوصا در بخش خارجی مدولا) در موارد زیر بیشتر است:
  - ☑ **افراد مسن**
  - ☑ **سپسیس**
  - ☑ **سوختگی و پانکراتیت**
  - ☑ **رابدومیولیز**
  - ☑ **بیماری مزمن کلیوی**
  - ☑ **مصرف داروهای نفروتوکسیک**

۵- آسیب حاد کلیه به دنبال سپسیس:

- ☑ معمولا به دنبال هیپوتانسیون (گاهی حتی در غیاب‌هایپوتانسیون، GFR کاهش می‌یابد)
- ☑ سدیمان ادراری «« **کست گرانولار، کست سلول‌های اپی تلیال توبولار**
- ☑ **FeNA معمولا بیشتر از ۱ درصد و اسمولالیته کمتر از ۵۰۰ میلی اسمول / کیلوگرم** (گاهی FeNa کمتر از ۱٪)
- ☑ عوارض عفونت ویروسی باهانتاویروس، ویروس دنگ، SARS COV-2 (ترشح فراوان سیتوکین و انقباض عروقی، افزایش انعقاد پذیری)

۶- آسیب حاد کلیوی به دنبال ایسکمی:

- ☐ ایسکمی گذرا به تنهایی معمولا موجب ATN نمی‌شود (حتی به دنبال ایست قلبی یا کلامپ آئورت)
- ☐ عوامل خطر «« **بیماری کلیوی مزمن، سن بالا، سوختگی، پانکراتیت، رابدومیولیز، داروی‌های نفروتوکسیک یا وازواکتیو، سپسیس**
- ☐ **FeNA به صورت تیپیک بیشتر از ۱ درصد**
- ☐ سدیمان ادراری «« **کست گرانولار، کست سلول‌های اپی تلیال توبولار**

۷- آسیب حاد کلیه به دنبال جراحی:

- ○ جراحی‌های شایع:
  - **بای پاس قلبی خصوصا در همراهی با جراحی دریچه‌ای (مرتبط با زمان جراحی)**
  - **جراحی‌های داخل پریتوئن**
  - **جراحی عروق همراه با کلامپ آئورت**

- عوامل خطر:
  - سن بالا
  - ابتلا به دیابت
  - ابتلا به بیماری زمینه‌ای کلیوی
  - نارسایی احتقانی قلب
  - جراحی اورژانس
  - مدت طولانی جراحی بای پاس

۸- آسیب حاد کلیوی ناشی از ترومبوآمبولی:

- **به دنبال کاتتراسیون آئورت از راه پوست**
- **کاهش عملکرد کلیه طی چند هفته (نه چند روز)**
- **پاتولوژی «» انسداد شریان‌های کوچک + پرولیفراسیون انتیما + تشکیل Giant cell + باریک شدن عروق**

۹- سندرم کمپارتمان شکمی:

- علایم: **سفتی شکم + الیگوری یا آنوری + افزایش ICP**
- **به دنبال مایع درمانی شدید در سوختگی یا پانکراتیت**
- تشخیص: **فشار بیش از ۲۰ میلی متر جیوه مثانه پس از تزریق ۱۰۰ سی سی مایع درون مثانه**
- درمان: **فاشیوتومی**

۱۰- علل ایجاد کننده آسیب حاد کلیه به دنبال سوختگی یا پانکراتیت:

- هیپوولمی شدید به دلیل ورود مایع به فضای سوم
- التهاب کنترل نشده و بروز سپسیس

۱۱- بیماری‌های عروقی که موجب ایسکمی کلیوی می‌شود:

- عروق کوچک:
  - اسکلرودرمی
  - آترو‌آمبولی
  - میکروآنژیوپاتی‌های‌ترومبوتیک (HUS، TTP، APS)، نفریت ناشی از رادیاسیون، نفرواسکلروز بدخیم، کوکائین، برخی داروهای شیمی درمانی)
- عروق بزرگ:
  - ترومبوآمبولی وترومبوز عروق کلیوی
  - دایسکشن عروق کلیوی

Renal angiography is the gold standard for diagnosis of **renal artery stenosis**, **large vessel vasculitis**, **fibromuscular disease**, or **renal vein obstruction**

۱۲- عوامل خطر آسیب حاد کلیوی ناشی از نفروتوکسین‌ها:

- **ابتلا به بیماری مزمن کلیوی**
- **سن بالا**
- **ازوتمی پره رنال**
- **هیپو آلبومینمی (به دلیل افزایش سطح آزاد دارو)**

۱۳- AKI ناشی از مواد حاجب:

- خصوصا در نفروپاتی دیابتی یا ابتلای همزمان به مولتیپل میلوم
- علل: دوز بالای **گادلینیوم به کار رفته در MRI** و **محلول‌های فسفات سدیم خوراکی** (جهت تحریک روده)
- افزایش کراتینین **۱ تا ۲ روز پس از تجویز ماده حاجب** و به **پیک رسیدن طی ۳ تا ۵ روز** و **بهبود طی ۵ تا ۷ روز**
- **FENa کمتر از ۱٪**
- مشاهده کست هیالن و فقدان مشاهده کست گرانولر قهوه‌ای
- پیشگیری:
  - **هیدراسیون کافی (مهم‌ترین اقدام)**
  - **NAC**
  - **بی کربنات**

۱۴- AKI ناشی از داروها:

- **آمینوگلیکوزیدها:**
  - معمولا **غیر الیگوریک**
  - **۵ تا ۷ روز وحتی دو هفته پس از شروع درمان و حتی پس از قطع دارو**
  - **هیپومنیزمی** یافته شایع
  - معمولا بهبود خود به خودی
- **آمفوتریسین B:**
  - **انقباض عروق کلیوی** می‌دهد
  - وابسته به دوز و مدت مصرف دارو
  - **RTA 1** می‌دهد
  - همراهی با **هیپومنیزمی، هیپوکلسمی و پلی اوری**
  - پیشگیری: **تجویز نرمال سالین پیش از مصرف دارو**
- **آسیکلویر:**
  - **رسوب و انسداد توبولی** «« بروز AKI
  - عامل خطر » هیپوولمی، تجویز دوز بولوس بالای وریدی

☑ **سیس پلاتین:**

- ۳ تا ۵ روز حتی تا ۲ هفته پس از شروع درمان
- درگیری توبول پروگزیمال »» همراهی با **هیپوکالمی و هیپومنیزمی**
- پیشگیری: **هیدراسیون شدید**

☑ **ایفوسفوماید** »» مهم‌ترین عوارض: **سیستیت هموراژیک، RTA2 (سندرم فانکونی)، هیپوکالمی، پلی اوری، کاهش متوسط GFR**

☑ **Bevacizumab** (آنتی VEGF) »» آسیب عروق کوچک گلومرولی (میکروآنژیوپاتیک ترومبوتیک) »» **پروتئین اوری وهایپرتانسیون**

☑ میتومایسین C و Gemcitabin»» میکروآنژوپاتیک‌ترومبوتیک »» آسیب حاد کلیوی

☑ **PPI و NSAID »» نفریت توبولو اینترسشیال حاد**

☑ نفروپاتی ناشی از آنتی کواگولان (مثلا **وارفارین**) »» خونریزی گلومرولی و انسداد توبولی به دلیل RBC Cast

☑ سایر داروهایی که با سمیت توبول‌های کلیوی همراه هستند »» **فوسکارنت، پنتامیدین، سیدوفویر**

☑ آنتی بیوتیک‌های ایجاد کننده **نفریت بینابینی** »» **پنی سیلین، سفالوسپورین، کینولون، ریفامپین، سولفانامید، سرکوب کننده ایمنی Checkpoint** (ipilimumab، tremelimumab، nivolumab، pembrolizumab)

۱۵- توکسین‌های محیطی:

- ✓ اتیلن گلیکول (ضد یخ ماشین) » انسداد و آسیب مستقیم توبولی » AKI
- ✓ دی اتیلن گلیکول »» افزایش شیوع AKI به دلیل تقلب در فراورده‌های دارویی
- ✓ آلودگی مواد غذایی به ملامین »» AKI و نفرولیتیازیس
- ✓ نفروپاتی گیاهان چینی و نفروپاتی بالکان » Aristolochic acid

۱۶- آسیب حاد کلیه به دنبال رابدومیولیز:

☑ علل ایجاد کننده:

- **تروما**
- **ایسکمی عضله به دنبال جراحی عروق یا جراحی ارتوپدی**
- **فشار به دلیل بی تحرکی یا کما**
- **تشنج طولانی مدت**
- **ورزش شدید**
- **گرما زدگی**
- **هیپرترمی بدخیم**
- **عفونت‌ها**
- **بیماری‌های متابولیک (هیپوتیروئیدی شدید، هیپوفسفاتمی)**
- **میوپاتی‌ها**

- پاتوژنز » انقباض عروق داخل کلیوی، آسیب مستقیم به توبول پروگزیمال، انسداد مکانیکی دیستال نفرون (در ادرار اسیدی بیشتر)
- **FeNA کمتر از ۱٪ است**
- **علایم: افزایش CPK، فسفات، پتاسیم و کاهش کلسیم**
- درمان:
  - **مایع درمانی شدید (۱۰ لیتر مایع / روز) + دیورز قلیایی (تجویز بی کربنات به همراه سرم نیم نرمال)**
  - **در صورت عدم پاسخ »» دیورتیک**
  - در موارد شدید »» دیالیز

۱۷- سندرم لیز تومور:

- **هیپراوریسمی »» اسیدو اوریک بیشتر از ۱۵ رسوب در توبول کلیوی**
- **همراهی با هیپرکالمی + هیپرفسفاتمی + هیپو کلسمی به دنبال شیمی درمانی**

سطح CPK طبیعی یا افزایش اندکی دارد

- درمان »» **مایع درمانی شدید، آلوپورینول، Rusburicase**

۱۸- آسیب کلیوی به دنبال مولتیپل میلوم:

- آسیب مستقیم به توبول‌ها ناشی از **پروتئین‌های با زنجیره سبک**
- **کاهش آنیون گپ (به دلیل افزایش کاتیون‌های غیر قابل اندازه‌گیری)**
- ایجاد کست‌های انسدادی به دنبال اتصال پروتئین‌های با زنجیره سبک به پروتئین هورسفال
- انقباض عروق کلیوی و هیپوولمی ناشی از **هیپرکلسمی**

۱۹- ازوتمی پست رنال:

- معمولا در **انسداد دوطرفه** یا **انسداد یک طرفه همراه با یک کلیه عملکردی یا در زمینه بیماری مزمن کلیوی**
- در سونوگرافی **هیدرونفروز** دیده می‌شود
- **آنوری** و **نوسان در حجم ادرار** مطرح کننده انسداد مجاری ادراری است
- علل ایجاد کننده:
  - **مثانه نوروژنیک**
  - **درمان با داروهای آنتی کولینرژیک**
  - **BPH و کنسر پروستات**
  - **انسداد ثانویه به لخته یا سنگ یا تنگی**
  - **بدخیمی‌های دیواره حالب**
  - **تومورها یا فیبروز رتروپریتونئال**

۲۰- موارد زیر به نفع **نارسایی مزمن کلیه** است (البته رد کننده نارسایی حاد سوار شده بر CKD نیست):

- **کلیه کوچک و چروکیده با کورتکس نازک**
- **استئودیستروفی کلیه**
- **آنمی نورموسیتیک بدون شواهد از دست دادن خون**
- **هیپرپاراتیروئیدی ثانویه (هیپوکلسمی و هیپرفسفاتمی)**

۲۱- بیماری‌هایی که با کاهش جریان خون کلیوی و کاهش GFR همراهی دارد:

- نارسایی احتقانی قلب
- بیماری کبدی
- سندرم نفروتیک

۲۲- واکنش ایدیوسنتراتیک به دنبال مصرف دارو «« **نفریت بینابینی آلرژیک: تب + درد مفصل + راش قرمز خارش دار**

(تشخیص قطعی: بیوپسی کلیه)

۲۳- آنوری کامل در مراحل **اولیه** آسیب حاد کلیه شایع نیست مگر در موارد زیر:

- **انسداد کامل مجرای ادراری**
- **انسداد شریان کلیوی**
- **سپتیک شوک شدید**
- **ایسکمی شدید (همراه با نکروز کورتکس)**
- **واسکولیت‌ها**
- **گلومرولونفریت پرولیفراتیو شدید**

نشانه‌های بالینی به نفع ازوتمی پره رنال:

FENa کمتر از ۱٪

نسبت BUN به Cr بیشتر از ۲۰

افزایش اسمولالیته ادرار (بیشتر از ۵۰۰) و وزن مخصوص ادرار بیش از ۱/۰۱۸

سدیم ادراری کمتر از ۲۰

کست هیالن

نسبت کراتینین ادرار به پلاسما بیشتر از ۴۰

*بیماران پره رنال مبتلا به **DIC** و مصرف دیورتیک «« **FeNa** بیشتر از ۱٪*

نشانه‌های بالینی مطرح کننده ATN:
نسبت BUN به Cr کمتر از ۲۰
سدیم ادراری بیشتر از ۴۰
FENa بیشتر از ۱٪
کست اپی تلیال یا کست گرانولر پیگمانته یا قهوه‌ای
اسمولالیته ادرار کمتر از ۳۵۰
نسبت کراتینین ادرار به پلاسما کمتر از ۲۰

۲۸- در موارد زیر علی رغم **ATN** ممکن است **FeNA کمتر از ۱٪** باشد:

- توکسین
- سپسیس
- رابدومبولیز – همولیز
- کنتراست

Low FeNa is therefore **suggestive** of, but **not synonymous** with, **effective intravascular volume depletion**, and should not be used as the sole guide for volume management

۲۹- الیگوری (**حجم ادرار کمتر از ۴۰۰ میلی لیتر در روز**) »» **نشانه پیش آگهی بد** در آسیب حاد کلیه

۳۰- آسیب حاد کلیه با **حجم طبیعی ادرار**:

- **سمیت کلیوی ناشی از آمینوگلیکوزید یا سیس پلاتین**
- **بیماری‌های توبولواینترسشیال**
- **دیابت بی مزه نفروژنیک همراه با انسداد طولانی**

*در صورتی که پس از سانتریفیوژ ادرار، رنگ قرمز یا قهوه‌ای بر سطح ادرار شناور بود » **همولیز یا رابدومیولیز***

۳۲- **پروتئین اوری در آسیب حاد کلیوی:**

- **AKI ناشی از ایسکمی یا نفروتوکسین» پروتئین اوری خفیف (کمتر از ۱ گرم / روز)**
- **پروتئین اوری شدیدتر در مولتیپل میلوم**
- **آترو آمبولی » پروتئین اوری متغیر**

۳۳- **مثبت شدن بررسی ادرار ۲۴ ساعته از نظر پروتئین** ولی **منفی بودن دیپ استیک** »» **زنجیره سبک پروتئین** (جهت تشخیص از **تست اسید سولفوسالیسیلیک اسید** یا **ایمنوالکتروفورز** استفاده شود)

*اگر دیپ استیک برای هموگلوبین مثبت بود ولی در سدیمان ادرار تعداد کمی **RBC** مشاهده شود «« همولیز یا رابدومیولیز*

۳۵- هیپراوریسمی + آسیب حاد کلیه:

- **رابدومیولیز «« CPK افزایش یافته**
- **سندرم لیز تومور «« CPK طبیعی یا اندکی افزایش یافته**

۳۶- تشخیص افتراقی‌های **ائوزینوفیلوری**:

- **پیلونفریت**
- **سیستیت**
- **نفریت بینابینی**
- **گلومرولونفریت**
- **بیماری آتروآمبولیک**

The finding of **oxalate crystals** in AKI should prompt an evaluation for **ethylene glycol toxicity**

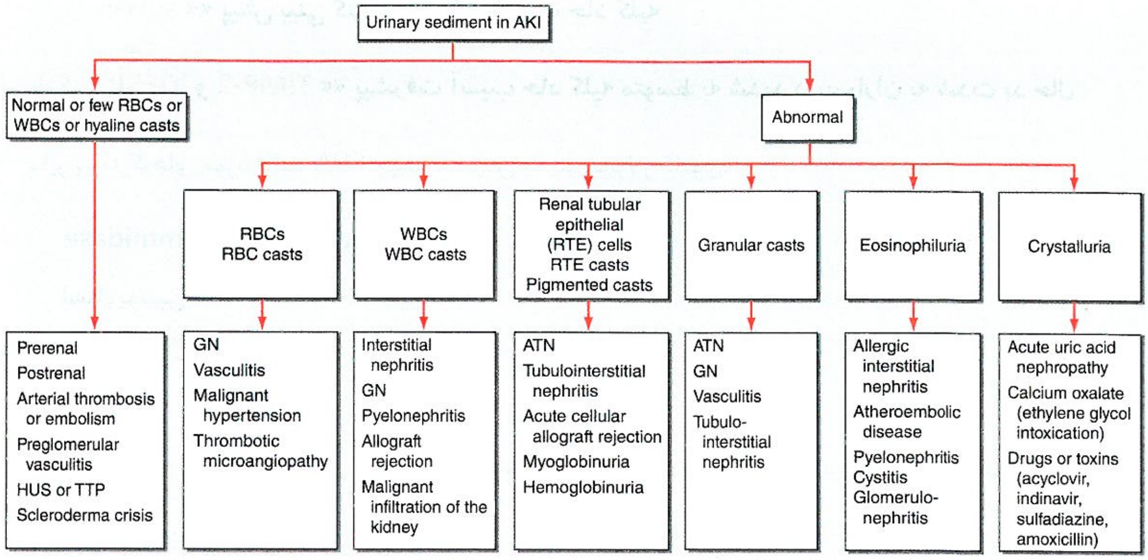
۳۸- تشخیص افتراقی‌های **ائوزینوفیلی** محیطی در آسیب حاد کلیوی:

- ✓ **بیماری آتروآمبولیک**
- ✓ **نفریت بینابینی**
- ✓ **پلی آرتریت ندوزا**
- ✓ **چرچ استراوز**

۳۹- تشخیص افتراقی‌های آنمی شدید در غیاب خونریزی:

- **همولیز**
- **مولتیپل میلوم**
- **آنمی میکروآنژیوپاتیک (TTP / HUS)**

علل اصلی، نشانه‌های بالینی و یافته‌های تشخیصی در ازوتمی پره رنال و اینترنسیک AKI			
اتیولوژی	**نشانه‌های بالینی**	**یافته‌های آزمایشگاهی**	**نکات اضافه**
پره رنال ازوتمی	سابقه از دست دادن مایع (خونریزی، استفراغ و..)، مصرف مهار کننده ACE، ARB یا NSAID وجودهایپوتانسیون، خشکی مخاط، تاکی کاردی، فشار ورید ژوگولار پایین، کاهش حجم در گردش موثر (سیروز یا نارسایی قلبی)	BUN به کراتینین بیشتر از ۲۰، FeNa کمتر از ۱٪، مشاهده هیالن کست، اسمولالیته ادرار بیشتر از ۵۰۰، وزن مخصوص ادرار بیشتر از ۱/۰۱۸	پاسخ به مایع درمانی تشخیصی است، ممکن است کاهش FeNa، افزایش وزن مخصوص و اسمولالیته در CKD و مصرف دیورتیک دیده نشود، افزایش شدید BUN ممکن است به دلیل خونریزی گوارشی یا افزایش کاتابولیسم باشد
AKI ناشی از سپسیس	وجود سپسیس یا شوک سپتیک، ممکن است‌هایپوتانسیون در موارد خفیف تا متوسط AKI دیده نشود	کشت مثبت، کست گرانولر و کست سلول اپی تلیال توبولار	FeNA ممکن است کمتر از ۱ درصد باشد (خصوصا در مراحل اولیه)، معمولا FeNA بیشتر از ۱ درصد و اسمولالیته ادرار کمتر از ۵۰۰ است
AKI ناشی از ایسکمی	هایپوتانسیون سیستمیک همراه با عامل مستعد کننده (CKD یا سن بالا)	FeNa به صورت تیپیک بیشتر از ۱ درصد ، کست گرانولار و کست سلول اپی تلیال توبولار	
AKI ناشی از نفروتوکسین‌ها			
رابدومیولیز	سابقه‌تروما، بی تحرکی، تشنج	افزایش میوگلوبولین، CPK، هم ادرار مثبت با RBC اندک	FeNa ممکن است کمتر از ۱ درصد باشد
همولیز	سابقه انتقال خون همراه با واکنش	آنمی، افزایش LDH، کاهش‌هاپتوگلوبین	FeNa ممکن است کمتر از ۱ درصد باشد
لیز تومور	سابقه شیمی درمانی اخیر	هیپرفسفاتمی، هیپراوریسمی، هیپوکلسمی	
مولتیپل میلوم	سن بیشتر از ۶۰ سال، درد استخوان، علایم سرشتی	آنمی، AG پایین، وجود Spike مونوکلونال در الکتروفورز	بیوپسی کلیه یا مغز استخوان ممکن است تشخیصی باشد
کنتراست نفروپاتی	سابقه دریافت کنتراست	افزایش کراتینین طی ۱ تا ۲ روز، بیشترین افزایش در روز ۳ تا ۵ و بهبود طی ۷ روز	FeNa ممکن است کمتر از ۱ درصد باشد
آسیب توبولی	آمینوگلیکوزید، تنوفویر، سیس پلاتین، وانکومایسین، زولدرونات، اتیلن گلیکول، اسید آریستولوچیک، ملامین	FeNa به صورت تیپیک بیشتر از ۱ درصد ، کست گرانولار و کست سلول اپی تلیال توبولار	همراه با الیگوری یا بدون الیگوری
سایر علل AKI			
گلومرولونفریت/ واسکولیت	گاهی به دنبال مصرف کوکائین یا داروی Anti VEGF	تست‌های سرولوژی گلومرولونفریت و واسکولیت	ممکن است بیوپسی کلیه لازم باشد
نفریت بینابینی	موارد غیر دارویی: سندرم یوثیت – بیماری توبولواینترسشیال، عفونت لژیونلا	معمولا غیر الیگوریک، پیوری استریل، ائوزینوفیلی	ائوزینوفیل ادرار محدودیت تشخیصی دارد، ممکن است بیوپسی کلیه لازم باشد
TTP / HUS	استفاده از مهار کننده کلسی نورین، بارداری یا دوره پست پارتوم، سابقه اسهال اخیر، وجود علایم عصبی	افزایش LDH، مشاهده شیستوسیت در لام خون محیطی، آنمی، ترومبوسیتوپنی	HUS تیپیک: به دنبال اسهال، HUS آتیپیک: اختلال اکتسابی کمپلمان، TTP: کاهش ADAM13
آتروآمبولی	دستکاری اخیر آئورت یا شریان‌های بزرگ، تجویز اخیر داروی ضد انعقاد، پورپورای قابل لمس، لویدورتیکولاریس، پلاک در شبکیه، خونریزی گوارشی	پروتئین اوری متغیر، ائوزینوفیلوری (متغیر)، کاهش کمپلمان	بیوپسی پوست یا کلیه تشخیصی است
AKI پست رنال	سابقه سنگ کلیه، بیماری پروستات، نئوپلاسم لگن یا رتروپریتونئال	گاهی همراه با هماچوری یا پیوری	سی تی اسکن یا سونوگرافی تشخیصی است



دکتر امیر پیرحاجی

۱۴۰- عدم مشاهده هیدرونفروز در انسداد مجاری ادراری مطرح کننده موارد زیر است:

- هیپوولمی
- مراحل اولیه انسداد
- فیبروز رتروپریتوئن
- تومور اطراف حالب

۱۴۱- کلیه‌های بزرگ در آسیب حاد کلیوی «« نفریت بینابینی حاد (AIN)

۱۴۲- در آسیب حاد کلیه شدید از تجویز **گادولینیوم** اجتناب شود «« پیشگیری از **فیبروز سیستمیک نفروژنیک**

تشخیص افتراقی‌های افزایش نامتناسب BUN نسبت به کراتینین:

- ازوتمی پره رنال
- خونریزی گوارشی
- مصرف کورتون
- افزایش کاتابولیسم بافتی
- هیپرالیمیناسیون

The correlation of BUN and SCr concentrations with uremic symptoms is extremely variable

۱۴۴- بیومارکر KIM-1: **آسیب ایسکمیک** یا **نفروتوکسیک توبول پروگزیمال (مثلا با سیس پلاتین)**

۱۴۵- بیومارکر Neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL یا لیپوکالین ۲ یا سیدروکالین): **بای پاس قلبی ریوی** و **التهاب کلیه**

۴۶- مارکر suPAR »» **پیش بینی کننده پیشرفت آسیب حاد کلیه**

۴۷- مارکر IGFBP7 و TIMP-2 »» **پیشرفت آسیب حاد کلیه متوسط به شدید در بیماران به شدت بد حال**

۴۸- سایر بیومارکرهای مورد تایید FDA جهت تشخیص آسیب توبولار کلیوی:

- **N-acetylbeta-D-glucosaminidase**
- **استئوپونتین**
- **سیستاتین C**
- **کلاسترین**

۴۹- **IL-1** و **IL-18** و **پروتئین متصل شونده به اسید چرب نوع L1** در آسیب حاد کلیه افزایش می‌یابد

۵۰- در آسیب حاد کلیوی اولیگوریک »» حجم ادرار در پاسخ به درمان با دیورتیک:

- ✓ **تعیین کننده پیش آگهی**
- ✓ فروسماید وریدی با دوز ۱ تا ۱/۵ میلی گرم / کیلوگرم »» **برون ده ادراری کمتر از ۲۰۰ میلی لیتر طی ۲ ساعت از تجویز** »» خطر پیشرفت به AKI و نیاز به درمان جایگزین کلیه
- ✓ افزایش برون ده ادراری به تنهایی زمینه AKI را بهبود نمی‌بخشد (دیورتیک‌ها می‌توانند موجب کاهش دیالیز در برخی بیماران شود)

A greater number of **renal tubular epithelial cells** and/or **granular casts** in the urine sediment was associated with both the **severity** and **worsening of AKI**

۵۱- پس از بهبود AKI »» گاهی فاز پلی اوریک (به دلیل دیورز اسموتیک ناشی از اوره احتباس یافته)

۵۲- در نارسایی کلیوی حاد اختلالات زیر دیده می‌شود:

- **هیپرمنیزمی**
- **هیپوناترمی:**
  - خصوصا در صورت تجویز مایع ایزوتونیک دکستروز یا کریستالوئید هیپوتون
  - در موارد شدید »» علایم CNS
  - **پیشگیری »» کاهش تجویز محلول‌های هایپتون شامل محلول‌های حاوی دکستروز (تجویز سالین هیپرتونیک به ندرت اندیکاسیون دارد و تجویز آنتاگونیست‌های وازوپرسین لازم نیست)**
- **هیپرکالمی، هیپرفسفاتمی و هیپوکلسمی (سندرم لیز تومور، رابدومیولیز، همولیز)**
- **درمان هیپرکالمی:**
  - ❖ کاهش پتاسیم رژیم غذایی
  - ❖ قطع داروهای نگهدارنده پتاسیم »» مهار کننده ACE، ARB و NSIADS

- تجویز دیورتیک لوپ (دفع بیشتر ادراری پتاسیم)
- تجویز رزین‌های متصل شونده به پتاسیم (sodium polystyrene sulfonate)
- تجویز انسولین (۱۰ واحد) + گلوکز (۵۰ میلی لیتر از محلول ۵۰ درصد)
- تجویز بتا آگونیست استنشاقی
- تجویز گلوکونات کلسیم یا کلسیم کلرید (۱ گرم) جهت پایداری میوکارد

- **اسیدوز متابولیک با آنیون گپ افزایش یافته (یافته‌ای شایع) »» در صورت PH کمتر از ۷/۲: تجویز سدیم بی کربنات با هدف بی کربنات بیشتر از ۱۵)**
- **آنمی (یافته‌ای شایع)**
- **اختلال پلاکتی**
- **پریکاردیت و پریکاردیال افیوژن، آریتمی (خصوصا در صورت بروز هیپرکالمی)**

Hypocalcemia is often asymptomatic but can lead to **perioral paresthesias, muscle cramps, seizures, carpopedal spasms**, and **prolongation of the QT interval** on electrocardiography

۵۳- **اریتروپویتین در درمان آنمی ناشی از AKI مفید نیست**

۵۴- **هیپراوریسمی حاد در آسیب حاد کلیه نیاز به درمان ندارد (مگر در سندرم لیز تومور)**

۵۵- **هیپوکلسمی خفیف و بدون علامت در آسیب حاد کلیه نیاز به درمان ندارد**

۵۶- درمان هیپرفسفاتمی: **محدود کردن فسفات خوراکی + تجویز شلاتورها** (کربنات کلسیم، لانتانوم، کلسیم استات، هیدروکسید آلمینیوم، سولامر هیدروکلرید)

۵۷- جهت کنترل **خونریزی ناشی از اورمی**:

- دسموپرسین
- استروژن کنژوگه
- دیالیز

۵۸- تغذیه مناسب (۲۰ تا ۳۰ کیلوکالری / کیلوگرم) در بیماران مبتلا به آسیب حاد کلیه توصیه می شود

۵۹- میزان پروتئین دریافتی در آسیب حاد کلیه:

- **۰/۸ تا ۱ گرم / کیلوگرم در آسیب حاد کلیه غیر کاتابولیک و بدون نیاز به دیالیز**
- **۱ تا ۱/۵ گرم / کیلوگرم در آسیب حاد کلیه و نیاز به دیالیز**
- **حداکثر تا ۱/۷ گرم / کیلوگرم در بیماران هیپرمتابولیک و نیازمند به دیالیز**

۶۰- مواد معدنی و ویتامین‌های محلول در آب در بیماران دیالیزی جایگزین شوند

۶۱- اندیکاسیون‌های انجام **دیالیز** (روزی ۳ تا ۴ ساعت، ۳ تا ۴ بار در هفته):

- **افزایش حجم مقاوم به درمان**

- BUN بیشتر از ۱۰۰
- هیپرکالمی شدید و مقاوم به درمان
- اسیدوز متابولیک شدید و مقاوم به درمان
- عوارض ناشی از اورمی: خونریزی، آستریکسی، افیوژن پریکاردی، انسفالوپاتی

۶۲- در بیماران با **فشار خون پایین »»» دیالیز پریتونئال بر همودیالیز ارجح است (ولی در بیماران هیپرکاتابولیک کافی نیست)**

۶۳- مهم‌ترین عارضه همودیالیز »»ها**پیوتانسیون**

Studies have failed to show that **continuous therapies** are **superior** to **intermittent therapies**
If available, **CRRT** is often preferred in patients with **severe hemodynamic instability**, **cerebral edema**, or **significant volume overload**

۶۴- درمان سندرم هپاتورنال:

- درمان قطعی: **پیوند کبد**
- پیش از پیوند می‌توان یکی از درمان‌های زیر را تجویز نمود:
  - **درمان اصلی »» آلبومین وریدی (از سندرم هپاتورنال پیشگیری می‌کند)**
  - **ترلیپرسین+ آلبومین (خط دوم)**
  - **در صورت عدم وجودترلیپرسین »» میدودرین + اکتروتاید + آلبومین**

۶۵- در آسیب حاد کلیوی ناشی از نفریت بینابینی آلرژیک ناشی از دارو »» قطع دارو + تجویز کورتون

AKI due to **scleroderma** (scleroderma renal crisis) should be treated with **ACE inhibitors**

۶۶- **درمان** TTP **ایدیوپاتیک »» تعویض پلاسما** **درمان** HUS **آتیپیک »» مهار کننده‌های کمپلمان**

۶۷- اندیکاسیون‌های درمان اسیدوز متابولیک در آسیب حاد کلیوی:

- ☑ **PH کمتر از ۷/۲**
- ☑ **بی کربنات کمتر از ۱۵**

۶۸- **درمان هیپرولمی در AKI:**

- **موارد شدید »» تجویز فروسماید وریدی (بولوس و سپس نگهدارنده) با یا بدون تیازید**

Diuretic therapy should be stopped if there is no response

۶۹- جهت پروفیلاکسی‌ترومبوآمبولی وریدی در مبتلایان به AKI »» **اجتناب از تجویز LMWH و مهار کننده فاکتور X**

۷۰- در آسیب حاد کلیه جهت پیشگیری از استرس اولسر »» **تجویز PPI یا H2 بلوکر**

۷۱- تجویز دوپامین با دوز پایین در آسیب حاد کلیه »» توصیه نمی‌شود

خلاصه طلایی

نارسایی مزمن کلیه

۱- شایع‌ترین علت بیماری مزمن کلیوی: دیابت (معمولا تیپ ۲)

عوامل خطر بروز بیماری مزمن کلیه در بالغین

بیماری‌های مزمن غیرکلیوی:

- دیابت و سندرم متابولیک
- بیماری‌های التهابی (لوپوس، واسکولیت، ایمونوتراپی کنسر)
- عفونت‌ها: HCV ،HBV ،HIV
- فقدان عفونت: JCV
- تماس با مواد نفروتوکسیک (شامل داروهای ضد سرطان)
- هایپرتانسیون

سن، جنسیت، سابقه خانوادگی

شرایط کودکی و نوجوانی:

- سابقه تولد نارس یا SGA
- BMI بالا
- هماچوری میکروسکوپی پایدار بدون علامت
- فشار خون بالا
- بیماری مزمن کلیوی (حتی در صورت بهبودی)
- برخیمی درمان شده کودکی

بروز در بزرگسالی:

- اهدای کلیه (یا نفرکتومی به هر علتی)
- پره اکلامپسی
- سابقه آسیب حاد کلیه اخیر

عفونت ویروسی:

- HIV
- SARS -CoV 2

سبک زندگی:

- فعالیت فیزیکی
- سیگار
- رژیم غذایی

۲- طبقه بندی بیماری مزمن کلیوی:

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012

				Persistent albuminuria categories description and range		
				A1	**A2**	**A3**
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (mL/min/1.73 m^2) description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	<15			

FIGURE 311-1 Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) classification of chronic kidney disease (CKD). Gradation of color from green to red corresponds to increasing risk and progression of CKD. GFR, glomerular filtration rate. *(Reproduced with permission from KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 3:5, 2013.)*

۳- GFR در خانم‌های کمتر از آقایان است

۴- هر یک سال بالا رفتن سن «« کاهش GFR به میزان $1ml/min/1.73m^2$ (در ۷۰ سالگی GFR از ۱۲۰ به ۷۰ می‌رسد)

۵- جهت ارزیابی از نظر آلبومین اوری «« **اندازه‌گیری نسبت آلبومین به کراتینین ادرار** «« بیماری کلیوی در صورت:

- بیشتر از ۱۷ در مردان
- بیشتر ۲۵ در زنان

۶- آلبومین اوری نشانه بیماری میکرو واسکولار سیستمیک و اختلال عملکرد اندوتلیال است

۷- مراحل اولیه نارسایی مزمن کلیه «« **آلبومین اوری و کاهش خفیف GFR «« عامل خطر بروز بیماری‌های قلبی عروقی**

۸- التهاب ناشی از بیماری مزمن کلیوی:

- **افزایش CRP**
- **کاهش پروتئین‌های واکنش دهنده منفی فاز حاد (مانند آلبومین یا fetuin)**
- **آترواسکلروز و کلسفیکاسیون عروق**

هیپوناترمی در CKD شایع نیست (در صورت بروز به **محدودیت مایع** پاسخ می دهد)

۱۰- اندیکاسیون‌های **محدودیت مصرف نمک** در نارسایی مزمن کلیه:

- **ادم محیطی**
- **هایپرتانسیون مقاوم به درمان**

محدودیت مایع فقط در صورت وجودهایپوناترمی اندیکاسیون دارد

۱۲- بهترین دیورتیک در مرحله ۳ تا ۵ بیماری مزمن کلیه «« **لوپ دیورتیک با دوز بالا** (فروسماید، بومتانید، تورسماید)

Thiazide diuretics have limited utility in stages 3–5 CKD

در موارد مقاوم به درمان « لوپ دیورتیک با دوز بالا + متولازون

۱۳- بیماری مزمن کلیه در مراحل انتهایی باهایپرکالمی همراهی دارد

۱۴- عوامل خطر بروزهایپرکالمی در CKD:

- رژیم غذایی پر پتاسیم
- خونریزی
- همولیز
- اسیدوز
- مصرف مهار کننده‌های ACE یا ARB
- مصرف دیورتیک‌های نگه دارنده پتاسیم (آمیلوراید، تریامترن، اپلرنون)

Coadministration of potassium-lowering agents such as **patiromer** may allow for the use of **RAS inhibitors** with **reduced risk of hyperkalemia**

۱۵- درمان‌هایپر کالمی:

- ☑ **محدودیت پتاسیم رژیم غذایی**
- ☑ **کاهش دوز یا قطع مهار کننده‌های** RAS
- ☑ **دیورتیک‌های لوپ**
- ☑ **رزین‌های متصل شونده به پتاسیم (کلسیم رزونیوم،** sodium polystyrene، patiromer)
- ☑ **در موارد شدید و مقاوم به درمان « همودیالیز**

۱۶-هایپوکالمی در نارسایی مزمن کلیه شایع نیست (معمولا به دلیل کاهش دریافت از رژیم غذایی)

۱۷- در مراحل ابتدایی بیماری مزمن کلیوی: **اسیدوز متابولیک با آنیون گپ نرمال (هیپوآلدسترونیسم هیپورنینمیک):**

- **نفروپاتی دیابتی**
- **اوروپاتی انسدادی**

- **بیماری توبولواینتریسشیال**
- **آنمی سیکل**

۱۸- اسیدوز متابولیک در نارسایی مزمن کلیه «» به دلیل کاهش تولید آمونیوم (قدرت اسیدی کردن ادرار طبیعی است)

۱۹- در مراحل انتهایی بیماری مزمن کلیوی «» اسیدوز متابولیک High AG

۲۰- PH کمتر از ۷/۳۲ و بی کربنات کمتر از ۲۰ تا ۲۳: بیکربنات سدیم خوراکی

The **RTA** and subsequent **anion-gap metabolic acidosis** in progressive CKD will respond to **alkali supplementation**, typically with sodium bicarbonate.

۲۲- اختلال کلسیم و فسفات در بیماری مزمن کلیوی:

- ✓ **با Turnover بالای استخوان**: *هیپرپاراتیروئیدی ثانویه*
- ✓ **با Turnover پایین استخوان**:
  - *بیماری آدینامیک استخوان*:
    - سرکوب شدید PTH **(به دنبال استفاده زیاد از مکمل‌های کلسیمی و ویتامین D و التهاب مزمن)**
    - در دیابتی‌ها و افراد مسن شایع‌تر
    - عوارض «» شکستگی، درد استخوان، کلسیفیکاسیون قلب و عروق
    - **رسوب کلسیم در بافت نرم «» کلسینوز تومورال**
  - *استئومالاسی*: ناشی از کمبود ویتامین D، افزایش رسوب آلومینیوم و اسیدوز



FIGURE 311-4 Tumoral calcinosis. This patient was on hemodialysis for many year and was nonadherent to dietary phosphorus restriction or the use of phosphat binders. He was chronically severely hyperphosphatemic. He developed a enlarging painful mass on his arm that was extensively calcified.

۲۳- هیپرپاراتیروئیدی ثانویه به بیماری مزمن کلیوی:

✓ علت:

- **هیپرفسفاتمی:**
  - ❖ **همراهی با افزایش تولید PTH و FGF-23**
  - ❖ **افزایش مرگ و میر ناشی از بیماری قلبی عروقی (ارتباط قوی)**
  - ❖ **افزایش کلسفیکاسیون عروقی**
  - ❖ جهت کاهش فسفات:
    - o **کاهش فسفات رژیم غذایی**
    - o **شلاتور (کلسیم استات و کلسیم کربنات (خطر هیپرکلسمی خصوصا در بیماری استخوانی با Turn over پایین)، لانتانوم، سولامر)**
    - o Tenapanor **(کاهش جذب فسفات از GI)**
- **هیپوکلسمی**
- **افزایش FGF-23** (فاکتور رشد فیبروبلاست):
  - ❖ **تحریک ترشح PTH**
  - ❖ **افزایش دفع کلیوی فسفات**
  - ❖ **مهار تولید ۱و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D**
  - ❖ **عامل خطر هیپرتروفی بطن چپ و مورتالیتی در نارسایی مزمن کلیه**

✓ عوارض هایپرپاراتیروئیدی:

- **تومور قهوه‌ای (Brown tumor)**
- استئیت سیستیک فیبروزان:
  - ☑ **مقاومت به اریتروپویتین به دلیل فیبروز استخوان**
  - ☑ **هیستولوژی «» استئوئید غیرطبیعی + فیبروز استخوان + کیست استخوان + خونریزی**
- درد استخوان
- ضعف و درد عضلانی
- فیبروز عضله قلبی

۲۴- FGF-23 عامل خطر مستقل برای بروز LVH و مرگ و میر در بیماران دیالیزی و پیوندی است

PTH itself is considered a uremic toxin, and high levels are associated with muscle weakness, fibrosis of cardiac muscle, and constitutional symptoms

۲۵- عوامل خطر کلسفیکاسیون:

- ☑ **سن**
- ☑ **هیپرفسفاتمی**
- ☑ **سطح PTH پایین**
- ☑ Turn over **استخوانی پایین**

۲۶- کلسی فیلاکسی:

☑ **انسداد و کلسیفیکاسیون عروقی** (در موارد پیشرفته نارسایی مزمن کلیه)

☑ عوامل خطر:

- مصرف وارفارین
- افزایش مصرف مکمل‌های کلسیمی
- هیپرپاراتیروئیدی

calciphylaxis has been seen with increasing frequency in the absence of severe hyperparathyroidism

☑ **ضایعات لویدورتیکولاریس و نهایتا ضایعات نکروتیک پچی در ساق، شکم، پستان، ران**

☑ درمان:

- **قطع وارفارین و شروع یک آنتی کواگولان دیگر**
- **اکسیژن هیپرباریک**
- **تیوسولفات وریدی**



FIGURE 311-5 Calciphylaxis. This peritoneal dialysis patient was on chronic warfarin therapy for atrial fibrillation. She noticed a small painful nodule on the abdomen that was followed by progressive skin necrosis and ulceration of the anterior abdominal wall. She was treated with hyperbaric oxygen, intravenous thiosulfate, and discontinuation of warfarin, with slow resolution of the ulceration.

۲۷- جهت کاهش PTH می‌توان از موارد زیر استفاده نمود:

- **شلاتورهای فسفات**
- **آنالوگ ۱ و ۲۵ هیدروکسی ویتامین D (کلسیتریول) « همراهی با هیپرکلسمی و هیپرفسفاتمی**
- **Paricalcitol (آنالوگ کلستریول) « کمتر موجب هیپرکلسمی می‌شود**
- **Cinacalcet و etelcalcetide (مقلد کلسیم که بدون ایجاد هیپرکلسمی PTH را سرکوب می‌کند)**

۲۸- PTH هدف در نارسایی مزمن کلیه »»» **۲ تا ۹ برابر Upper limit نرمال** (PTH بسیار پایین با بیماری آدینامیک استخوان و PTH بالا با استئیت فیبروزان کیستیک همراهی دارد)

۲۹- **مهم‌ترین علت موربیدیتی و مورتالیتی در CKD »»» بیماری قلبی عروقی**

۳۰- سطح‌تروپونین در CKD بالاست و جهت تشخیص انفارکتوس میوکارد باید چندین نوبت اندازه‌گیری شود

۳۱-تر**پونین بالا** »»» پیش بینی کننده بروز **عوارض قلبی** در مبتلایان به CKD

۳۲- عوامل خطر بروز بیماری‌های عروقی در بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه:

عوامل خطر کلاسیک (Traditional):

- هیپرتانسیون
- هیپروولمی
- فعالیت بیش از حد سمپاتیک
- هیپرهموسیستئینمی
- دیس لیپیدمی

عوامل خطر غیر کلاسیک (Non Traditional یا CKD-related risk factors):

- آنمی
- هیپرفسفاتمی
- هیپرفسفاتمی
- افزایش FGF-23
- آپنه خواب
- التهاب منتشر
- افزایش CRP

Hemodialysis, with its attendant episodes of hypotension and hypovolemia, may further aggravate coronary ischemia and repeatedly stun the myocardium

۳۳- **کاهش آلبومین و fetuin** »» افزایش بروز **عوارض قلبی و عروقی**

۳۴- نارسایی مزمن کلیه پیشرفته:

- **ادم ریوی با فشار پایین »» نمای بال خفاش (Bat Wing) + فشار مویرگی گوه‌ای طبیعی یا اندکی افزایش یافته**
- علت »» افزایش نفوذ پذیری مویرگی به دلیل اورمی

۳۵-هایپرتانسیون معمولا در مراحل اولیه نارسایی مزمن کلیه ایجاد می‌شود

۳۶-هایپرتانسیون طولانی مدت »» هیپرتروفی بطن چپ + کاردیومیوپاتی دیلاته

Hypertension and left ventricular hypertrophy are the most common complications of CKD

۳۷- در مراحل انتهایی نارسایی مزمن کلیه (خصوصا بیماران دیالیزی):

- ☑ **فشار خون پایین و هیپولیپیدمی » پیش آگهی بدتر (نشانه التهاب و سو تغذیه)**
- ☑ **فشار خون بالا، هیپرلیپیدمی و چاقی (BMI بالا) » پیش آگهی بهتر**

The use of the **gliflozins (SGLT2 inhibitors)** in patients with **diabetes mellitus** has recently been associated with kidney protection and a reduction in cardiovascular events, including heart failure

۳۸- سندرم نفروتیک »» افزایش خطر بیماری‌های قلبی و عروقی (به دلیل دیس لیپیدمی)

۳۹- فشار خون هدف در این موارد ۸۰ /۱۳۰ است:

- **CKD همراه با دیابت**
- **CKD همراه با پروتئین اوری بیش از ۱ گرم در روز**

۴۰- درمان‌هایپرتانسیون در CKD:

- ✓ **محدودیت مصرف نمک (خط اول درمان)**
- ✓ **مهار کننده ACE یا ARB + یک دیورتیک دفع کننده پتاسیم (متولازون یا فروسماید) یا متصل شونده به پتاسیم (پاتیرومر)**

Potassium-sparing diuretics, such as amiloride and triamterene, should be avoided in most patients

۴۱- در صورت کاهش عملکرد کلیه به دنبال درمان‌هایپرتانسیون »» کاهش دوز داروی ضد فشار خون اندیکاسیون دارد (فشار خون هدف در جمعیت عمومی ملاک در بیماران CKD نمی‌باشد)

۴۲- پریکاردیت ناشی از اورمی:

- ☑ معمولا ناشی از دیالیز ناکافی »»» اندیکاسیون همودیالیز بدون استفاده از هپارین
- ☑ **PR Depression + ST Elevation منتشر**

۴۳- آنمی در بیماری مزمن کلیوی (معمولا نورموکروم نورموسیتیک):

- علل »» **کمبود اریتروپویتین (علت اصلی)**، اختلال انعقادی، کمبود آهن، فیبروز مغز استخوان، کاهش طول عمر گلبول‌های قرمز، التهاب مزمن، کمبود فولات و B12، هموگلوبینوپاتی
- هموگلوبین هدف »» **۱۰ تا ۱۱/۵ میلی گرم/ دسی لیتر**
- درمان:
  - درمان اصلی آنمی »»» **عوامل محرک ترشح اریتروپویتین (ESA) انسانی نوترکیب** (پیش از درمان، ذخایر آهن (فرتین و درصد اشباع ترانسفرین) بررسی شود)
  - **ESA** »» افزایش خطر **سکته مغزی** در بیماران دیابتی و با سابقه اختلال ترومبو آمبولیک

- اندیکاسیون‌های تجویز آهن خوراکی همراه با ESA:
  - **بیمارانی که تا کنون دیالیز نشده اند**
  - **بیماران تحت درمان با دیالیز پریتوئنال**
- در صورت عدم تحمل آهن خوراکی «» تجویز آهن وریدی **حین** دیالیز
- ترانسفوزیون خون معمولا توصیه نمی‌شود مگر در مقاومت به ESA یا بیماران علامت دار

➢ آنمی و مقاومت به EPO «» پیش آگهی بد

شایع ترین علت عدم پاسخ به اریتروپویتین در بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه «» فقر آهن

۱۴۵- تشخیص افتراقی‌های آنمی مقاوم به اریتروپویتین:

- **فقر آهن**
- **دیالیز ناکافی**
- **التهاب حاد یا مزمن**
- **کمبود B12 یا فولات**
- **عفونت مزمن**
- **بدخیمی**
- **خونریزی یا همولیز**

اریتروپویتین موجب کاهش عوارض قلبی و عروقی نمی‌شود

۱۴۶- **داروی جدید:** prolyl-hydroxylase inhibitors of endogenous hypoxia-inducible factors (HIFs) «
افزایش تولید اندوژن EPO و جذب آهن از GI

۱۴۸- درمان اختلال خونریزی دهنده در CKD:

- **DDAVP (دسموپرسین)**
- **کرایو**
- **استروژن**
- **تزریق خون و ESA**
- **دیالیز (اصلاح BT)**

۱۴۹- FFP در درمان اختلال انعقادی ناشی از نارسایی مزمن کلیوی **مفید نیست**

۱۵۰- درمان انتخابی حوادث‌ترومبوتیک در بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه «» **UFH و مانیتور با PTT**

۱۵۱- نشانه‌های اختلال عصبی عضلانی معمولا از مرحله ۳ نارسایی مزمن کلیه ایجاد می‌شود

۵۲- نشانه‌های CNS در نارسایی مزمن کلیه:

- ✓ نشانه‌های زودرس »» اختلال خفیف حافظه، تمرکز و خواب
- ✓ نهایتا »» تحریک پذیری عصبی – عضلانی، سکسکه، آستریکسی، میوکلونوس، تشنج

۵۳- **نوروپاتی محیطی ناشی از اورمی** (معمولا از مرحله ۴ نارسایی مزمن کلیه) »» **شروع دیالیز**

۵۴- نوروپاتی محیطی »» بیشتر به صورت درگیری **اعصاب حسی دیستال اندام تحتانی**

۵۵- عوارض گوارشی نارسایی مزمن کلیه:

- ❑ **تنفس اورمیک (به دلیل وجود آمونیوم در بزاق) + احساس طعم فلزی در دهان**
- ❑ **گاستریت، زخم پپتیک، زخم‌های مخاطی**
- ❑ **یبوست (که با تجویز آهن و مکمل کلسیم تشدید می‌شود)**
- ❑ **محدودیت پروتئین رژیم غذایی موجب کاهش تهوع و استفراغ می‌شود**

۵۶- **سوتغذیه پروتئین و کاهش وزن اندیکاسیون دیالیز یا پیوند کلیه است** (ارزیابی سو تغذیه از مرحله سوم نارسایی مزمن کلیه انجام شود)

۵۷- ارزیابی از نظر سو تغذیه »» اندازه‌گیری نیتروژن پروتئین موجود در ادرار و اندازه‌گیری وزن بدون ادم

Dual-energy x-ray absorptiometry bioimpedance analysis is now widely used to estimate lean body mass versus fluid weight

۵۸- عدم تحمل گلوکز خفیف در بیماران اورمیک دیده می‌شود»» نیاز به درمان ندارد (FBS طبیعی و GTT مختل)

۵۹- دوز بسیاری از داروهای خوارکی کاهنده قند خون و انسولین در CKD افزایش می‌یابد

۶۰- **تجویز متفورمین و سولفونیل اوره‌ها در صورت کاهش ۵۰ درصدی GFR ممنوع است**

۶۱- سطح سرمی استروژن وتستوسترون در CKD کاهش می‌یابد (اختلال قاعدگی و سقط)

۶۲- **خارش** در اورمی شایع و به دیالیز **مقاوم** است

۶۳- درمان خارش:

- ☑ **اولین قدم: رد سایر علل مانند گال و هیپرفسفاتمی**
- ☑ **کورتون موضعی**
- ☑ **مرطوب کننده موضعی**
- ☑ **آنتی هیستامین خوراکی**
- ☑ **UVتراپی**

۶۴- تجویز گادنلیوم در CKD با درموپاتی فیبروزان نفروژنیک همراهی دارد (سفتی بافت زیر جلدی خصوصا در اندام‌ها)

Patients with CKD stage 3 (GFR 30–59 mL/min) should minimize exposure to gadolinium and those with CKD stages 4–5 (GFR)

۶۵- بیماری کبدی »» عامل خطر بروز درموپاتی فیبروزان نفروژنیک

۶۶- در صورتی که MRI با گادلینیوم ضروری بود »» پس از MRI انجام دیالیز ضروری است

۶۷- در تمام بیماران با نارسایی مزمن کلیه با علت نامشخص و سن بیشتر از ۳۵ سال (خصوصا اگر همراه با آنمی یا سطح افزایش یافته یا حتی طبیعی ولی نامتناسب کلسیم باشد) »» ارزیابی از نظر MM

۶۸- در صورتی که پروتئین اوری بیش از ۳۰۰ میلی گرم باشد »» شروع درمان با مهار کننده ACE و ARB

۶۹- در نارسایی مزمن کلیه ناشی از موارد زیر سایز کلیه کوچک نمی‌شود:

- ✓ دیابت
- ✓ HIV
- ✓ کلیه پلی کیستیک
- ✓ آمیلوئیدوز
- ✓ مولتیپل میلوم

۷۰- تشخیص افتراقی‌های اختلاف سایز دو کلیه بیش از ۱ سانتی‌متر:

- ☑ **بیماری عروقی کلیه**
- ☑ **اختلال تکاملی کلیه**

۷۱- ریفلاکس نفروپاتی:

- نشانه‌های بالینی »» **UTI مکرر در کودکی + اسکار در قطب‌های کلیه + غیر قرینگی کلیه‌ها**
- تشخیص »» **سیستوگرام حین ادرار کردن**

۷۲- **داروهای زیر در CKD ممنوع است:**

- **متفورمین**
- **مپریدین**
- **داروهای کاهنده قند خون خوراکی**
- **NSAID**

Additional measures thought to **attenuate contrast-induced worsening of renal function** include judicious administration of **sodium bicarbonate**– containing solutions and **N-acetylcysteine**, although these agents may not be as effective as previously thought

۷۳- شایع‌ترین عارضه **همودیالیز**: **هایپوتانسیون**

۷۴- شایع‌ترین عارضه **دیالیز صفاقی: عفونت کاتتر**

۷۵- پیش از انجام بیوپسی کلیه »» چک BT »» در صورت افزایش BT:

- ☑ **تجویز دسموپرسین پیش از بیوپسی**
- ☑ **همودیالیز پیش از بیوپسی**

۷۶- ممنوعیت‌های بیوپسی کلیه:

- ☐ **هایپرتانسیون کنترل نشده**
- ☐ **عفونت ادراری فعال**
- ☐ **کوچک بودن هر دو کلیه**
- ☐ **چاقی شدید**
- ☐ **اختلال انعقادی (همودیالیز مختصر بدون هپارین می‌تواند موجب اصلاح BT شود)**

۷۷- اندیکاسیون‌های بیوپسی کلیه در نفروپاتی دیابتی:

- ○ **هماچوری**
- ○ **کست WBC**
- ○ **عدم وجود رتینوپاتی**

۷۸- تشخیص افتراقی‌های نارسایی حاد کلیه اضافه شده به CKD:

- ☑ **هایپرتانسیون کنترل نشده**
- ☑ **عفونت ادراری**
- ☑ **اوروپاتی انسدادی**
- ☑ **هیپوولمی**
- ☑ **مصرف داروهای نفروتوکسیک (مثلا کنتراست یا NSAID)**
- ☑ **تشدید بیماری‌های اتوایمیون**

۷۹- در صورتی که پروتئین اوری با درمان منفرد با مهار کننده ACE یا ARB بهبود نیافت »» تجویز همزمان هر دو دارو در نظر گرفته شود

On balance, therefore, ACE inhibitor plus ARB therapy should be avoided

عوارض:

- ☐ مهار کننده ACE »» **سرفه، آنژیوادم، هایپرکالمی، آنافیلاکسی**
- ☐ ARB »»**هایپرکالمی و آنافیلاکسی**

۸۰- افزایش کراتینین به دنبال مصرف مهار کننده ACR و یا ARB »» تنگی دوطرفه شریان کلیوی

۸۱- **وراپامیل و دلتیازم »» بیشترین اثر در بهبود پروتئین اوری** (نسبت به کلسیم بلوکرهای نفیدیپینی)

recent studies have not confirmed an association of early-start dialysis with improved patient survival

خلاصه طلایی

هیپرکلسمی و هیپوکلسمی

۱- هیپرکلسمی:

- علل ایجاد کننده هیپرکلسمی:
  - **هیپرپاراتیروئیدی اولیه** »» آدنوم، هیپرپلازی، بدخیمی
  - **هیپرپاراتیروئیدی ثالثیه** (ثانویه به نارسایی مزمن کلیه)
  - **هیپرکلسمی هیپوکلسی اوریک خانوادگی:**
    - اتوزوم غالب
    - موتاسیون رسپتور کلسیم »» **افزایش PTH و افزایش بازجذب کلسیم از ادرار**
    - تشخیص افتراقی: هیپرپاراتیروئیدی اولیه
    - **نسبت کلیرانس کلسیم به کراتینین کمتر از ۰/۰۱**

(urine calcium x serum creatinine) divided by (serum calcium x urine creatinine)

  - **تغییر عملکرد رسپتور کلسیم** (درمان با لیتیم)
  - **بدخیمی:**
    - افزایش تولید PTHrP (سرکوب PTH) »» بیشتر تومورهای Solid
    - متاستاز لیتیک اسکلتی »» کنسر پستان، میلوم
  - **افزایش تولید ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D:**
    - **بیماری‌های گرانولوماتوز (سارکوئیدوز، سیلیکوز، توبرکلوز)**
    - **لنفوم**
    - **مسمومیت با ویتامین D**
  - **افزایش اولیه بازجذب استخوانی:**
    - بی تحرکی
    - هیپرتیروئیدی
  - **افزایش کلسیم دریافتی:**
    - سندرم شیر قلیا
    - TPN
  - سایر علل:
    - **اختلالات اندوکرین (نارسایی آدرنال، فئوکروموسیتوما، VIPoma)**
    - **داروها: تیازید، ویتامین A، داروهای آنتی استروژن)**

- نشانه‌های بالینی:
  - موارد خفیف معمولا بدون علامت (۱۱ تا ۱۱/۵)

- **کاهش تمرکز، افسردگی، اختلال شخصیت**
- زخم پپتیک
- سنگ کلیه
- افزایش خطر شکستگی
- لتارژی، استیوپور، کوما، پانکراتیت، آنورکسی، تهوع، یبوست »» کلسیم بیشتر از ۱۲ تا ۱۳ (خصوصا در موارد حاد)
- **پلی اوری و پلی دیپسی**
- **نوار قلب: برادی کاردی، بلوک AV، کوتاه شدن قطعه QT**

❑ اپروچ تشخیصی:

- قدم اول »» **ارزیابی از نظر سطح آلبومین**: به ازای هر ۱ گرم / دسی لیتر کلسیم کمتر از ۴/۱، به میزان ۰/۸ میلی گرم / دسی لیتر به کلسیم توتال اضافه شود
- قدم بعد پس از تایید هیپرکلسمی حقیقی »» چک PTH سرم

Increases in PTH are often accompanied by **hypophosphatemia**

*هیپرکلسمی + هیپوفسفاتمی + افزایش (یا سطح طبیعی نامتناسب) **PTH** »» هیپرپاراتیروئیدی اولیه*

FHH may also present with **mildly elevated PTH** levels and **hypercalcemia**, this diagnosis should be considered and excluded because parathyroid surgery is ineffective in this condition

- اندازه‌گیری کراتینین سرم ضروری است

❑ درمان:

- ✓ موارد خفیف و بدون علامت » عدم نیاز به درمان فوری
- ✓ قدم اول: **هیدراسیون با سالین (۴ تا ۶ لیتر طی ۲۴ ساعت)**
- ✓ پس از هیدراسیون »» تجویز **فروسماید**
- ✓ **بیس فوسفونات (pamidronate، Zoledronic acid) و کلسی تونین** »» در **بدخیمی** و **هایپرپاراتیروئیدی شدید**

Bisphosphonate infusions may need to be repeated if hypercalcemia relapses

- ✓ در موارد مقاوم به بیس فوسفونات »» Denosumab
- ✓ نیترات گالیم (خطر سمیت کلیوی)
- ✓ **کورتیکواستروئید** »» در هیپرکلسمی ناشی از **افزایش ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D** (سایر داروها: کتوکونازول، کلروکین، هیدروکسی کلروکین)

۲- هیپوکلسمی:

- شایع‌ترین علل: اختلال تولید PTH و ویتامین D

علل ایجاد کننده هیپوکلسمی

PTH پایین (*هیپوپاراتیروئیدی*):

- **آژنزی پاراتیروئید (سندرم دی ژرژ)**
- **تخریب پاراتیروئید (جراحی، رادیوتراپی، متاستاز، اتوایمیون)**
- **کاهش عملکرد پاراتیروئید: هیپومنیزمی، هیپوکلسمی اتوزوم غالب**

PTH بالا (*هیپرپاراتیروئیدی ثانویه*):

- **کمبود ویتامین D**
- **سندرم مقاومت به هورمون پاراتیروئید**
- **داروها: شلاتور کلسیم، مهار کننده بازجذب استخوان (بیس فوسفونات، پلیکامایسین)، اختلال متابولیسم ویتامین D (فنی توئین، کتوکونازول)**
- **سایر علل: پانکراتیت، رابدومیولیز، سندرم لیز تومور، سندرم استخوان گرسنه (پس از پاراتیروئیدکتومی)، متاستاز استئوبلاستیک (کنسر پروستات)**

- نشانه‌های بالینی:
  - **پارستزی انگشتان، شست و اطراف دهان**
  - **نشانه شو استوک وتروسو مثبت**
  - **موارد شدید » اسپاسم کارپوپدال، برونکواسپاسم، لارنگواسپاسم، تشنج، طولانی شدن QT**

نشانه تروسو:

Carpal spasm by inflation of a BP cuff to 20 mmHg above patient's systolic BP for 3 min

نشانه شو استوک:

Twitching of the circumoral muscles in response to tapping of the facial nerve anterior to the ear

- اپروچ تشخیصی: **اندازه‌گیری سطح کلسیم، فسفات، منیزیم، آلبومین، PTH**

- درمان:
  - درصورت وجود هیپومنیزمی »» تجویز مکمل منیزیم
  - موارد علامت دار و حاد: **کلسیم گلوکونات وریدی ۱۰ درصد محلول در ۵۰ میلی‌لیتر دکستروز ۵ درصد یا نرمال سالین**
  - موارد مزمن (هیپوپاراتیروئیدی) »» مکمل کلسیم + ویتامین D

PTH (1-84) (Natpara) is now approved by the FDA for the treatment of refractory hypoparathyroidism

  - کمبود ویتامین D »» تجویز ویتامین D (در سو جذب، با دوز بالاتر)

The treatment goal is to bring serum calcium into the **low normal range**